

SÉRIE A, N° 1347

N° D'ORDRE :

2216

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. Maurice-Marie JANOT

ASSISTANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
EX-INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LE SCLARÉOL RETIRÉ DE L'ESSENCE
DITE « ABSOLUE » DE SAUGE SCLARÉE (*Salvia*
Sclarea L.).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 10 Février 1932 devant la Commission d'examen

MM. G. BERTRAND	Président.
P. PORTIER	} Examineurs.
R. COMBES	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1932

SÉRIE A, N° 1347

N° D'ORDRE :

2216

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. Maurice-Marie JANOT

ASSISTANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
EX-INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LE SCLARÉOL RETIRÉ DE L'ESSENCE
DITE « ABSOLUE » DE SAUGE SCLARÉE (*Salvia*
Sclarea L.).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Février 1932** devant la Commission d'examen

MM. G. BERTRAND	<i>Président.</i>
P. PORTIER.....	} <i>Examineurs.</i>
R. COMBES.....	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1932

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyen honoraire.... M. MOLLIARD.

Profess. honoraires..	{	H. LE CHATELIER.	E. HEROUARD.
		H. LEBESGUE.	EMILE PICARD.
		A. FERNBACH.	RÉMY PERRIER.
		A. LEDUC.	

Professeurs	{	E. GOURSAT.....	Analyse supérieure et algèbre supér.
		P. JANET.....	Electrotechnique générale.
		F. WALLERANT...	Minéralogie.
		P. PAINLEVÉ.....	Mécanique anal. et mécanique céleste.
		M. CAULLERY.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés)
		EMILE BOREL	Calcul des probabilités et phys. mathém.
		H. ABRAHAM.....	Physique.
		M. MOLLIARD.....	Physiologie végétale.
		E. CARTAN.....	Géométrie supérieure.
		GABRIEL BERTRAND	Chimie biologique.
		JEAN PERRIN.....	Chimie physique.
		L. LAPICQUE.....	Physiologie générale.
		M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale et radioactivité.
		G. URBAIN.....	Chimie générale.
		L. MARCHIS.....	Aviation.
		E. VESSIOT.....	Théorie des fonct. et th. des transf.
		A. COTTON.....	Physique générale.
		J. DRACH.....	Application de l'analyse à la géométrie
		CHARLES FABRY...	Physique.
		R. LESPIEAU	Théories chimiques.
		P. PORTIER.....	Physiologie comparée.
		CHARLES PÉREZ	Zoologie.
		E. BLAISE.....	Chimie organique.
		P.-A. DANGEARD...	Botanique.
		RÉMY PERRIER.....	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
		LÉON BERTRAND...	Géolog. structurale et géolog. appliquée.
		E. RABAUD.....	Biologie expérimentale.
		G. JULIA.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
		PAUL MONTEL	Mécanique rationnelle.
		V. AUGER.....	Chimie appliquée.
		P. WINTREBERT..	Anatomie et histologie comparées.
		O. DUBOSCQ.....	Biologie maritime.
		EUGÈNE BLOCH.....	Physique théorique et phys. céleste.
		A. MAILHE.....	Etude des combustibles.
		L. LUTAUD.....	Géogr. physique et géol. dynamique.
HENRI VILLAT.....	Mécanique des fluides et applications.		
Ch. JACOB.....	Géologie.		
P. PASCAL.....	Chimie minérale.		
LÉON BRILLOUIN..	Théories physiques.		
E. ESCLANGON.....	Astronomie.		
H. BENARD.....	Mécanique expérimentale des fluides.		
C. MAUGUIN.....	Minéralogie.		
L. BLARINGHEM..	Botanique.		
A. GUILLIERMOND.	Botanique (P. C. N.).		
A. DENJOY.....	Math. générales.		
A. DUFOUR.....	Physique (P. C. N.).		
N.....	Mécanique physique et expérimentale.		



E. PÉCHARD..... Chimie(Ens. P. C. N.). A. GUILLET..... Physique. M. GUICHARD..... Chimie minérale. A. MICHEL-LEVY. Pétrographie. A. DEREIMS..... Géologie. H. MOUTON..... Chimie physique. L. DUNOYER..... Optique appliquée. M. JAVILLIER... Chimie biologique. ROBERT-LEVY... Zoologie. A. DEBIERNE..... Radioactivité. E. DARMOIS..... Physique. G. BRUHAT..... Physique. F. PICARD..... Zool. (Ev. êtres org.). L. JOLEAUD..... Paléontologie.	M. FRECHET..... Calcul des probabilités et phys. mathém. M^{me} RAMART-LUCAS Chimie organique. BEGHIN..... Méc. théor. des fluides. FOCH..... Méc. expér. des fluides. PAUTHENIER..... Physique (P. C. N.). VILLEY..... Méc. phys. et expér. De BROGLIE..... Théories physiques. LABROUSTE..... Physique du Globe. FREUNDLER..... Chimie (P. C. N.). PRENANT..... Zoologie. P. JOB..... Chimie générale. CHRETIEN..... Optique appliquée.
--	---

Secrétaire..... A. PACAUD

A Monsieur G. BERTRAND

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté des Sciences

*Qui a bien voulu accepter la présidence de
mon jury de thèse,*

Hommage de respectueuse gratitude.

A Monsieur ALBERT GORIS

Professeur à la Faculté de Pharmacie
Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux

En témoignage de ma profonde gratitude.

A

Monsieur A. BÉHAL

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté de Pharmacie

Monsieur M. DELÉPINE

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Professeur au Collège de France

Monsieur L. RUZICKA

Professeur à l'Ecole Polytechnique fédérale de Zürich

Monsieur R. DELABY

Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MES FRÈRES, JEAN-MARIE et GEORGES.

A la mémoire de :

MARCEL SOYARD
Mort au champ d'honneur

et de

CHARLES MATTERN

*Témoignage de reconnaissance
et d'inaltérable affection.*

RECHERCHES SUR LE SCLARÉOL RETIRÉ DE L'ESSENCE DITE « ABSOLUE » DE SAUGE SCLARÉE

(*Salvia Sclarea* L.)

Par M.-M. JANOT.

INTRODUCTION

La sauge sclarée (*Salvia Sclarea* L.), orvale ou toute-bonne, est une labiée aromatique commune de l'Europe centrale et méridionale, de la Corse et de l'Afrique du Nord.

Sa culture industrielle, en vue de l'extraction de son essence, est assez récente : elle a été créée en 1888, aux environs de Miltitz ⁽¹⁾, près de Leipzig, puis en France dans le Vaucluse, en 1908, par M. Mus, sur l'initiative de M. Gattefossé ⁽²⁾ ; depuis lors, elle s'est étendue à d'autres pays.

L'essence de sauge sclarée fait l'objet d'un commerce notable en France, Allemagne, Italie, Espagne, Hongrie et Roumanie.

(¹) *Ber. von Schimmel*, avril 1889, p. 44.

(²) M. GATTEFOSSÉ, *La Parfumerie moderne*, 1911, 3, 138-140.

A partir des sommités fleuries plus ou moins privées des premières feuilles, on prépare deux types de produits :

Par distillation, une *essence liquide*, jaune, à odeur agréable d'ambre et de lavande, ne rappelant en rien celle des fleurs fraîches ;

Par épuisement, à l'aide de solvants volatils tels que l'éther de pétrole, une *essence concrète*, jaunée ou verte, suivant qu'elle est ou non privée de chlorophylle, à odeur tenace de musc.

Mais si l'essence liquide avait été l'objet de nombreux travaux, l'essence concrète — appelée improprement « absolue » dans le commerce ⁽¹⁾ — n'avait pas encore été analysée en 1925 lorsque M. A. Béhal me chargea d'en faire l'étude.

Les recherches étaient en cours lorsque MM. Volmar et Jermstad publièrent, en 1928, deux notes à ce propos, l'une relative à la composition de l'essence absolue ⁽²⁾, l'autre concernant son principal constituant ⁽³⁾, un corps nouveau, fusible à 104°-105°, nommé *sclaréol*. Mes résultats, au sujet du sclaréol, ne concordant pas exactement avec ceux des auteurs précités, j'ai cru bon de poursuivre mes investigations.

En réalité, l'étude du sclaréol n'est qu'un élément d'un travail beaucoup plus vaste sur la genèse des terpènes dans les végétaux, car il faut d'abord bien définir les fonctions chimiques d'un composé pour être ensuite à même d'en suivre l'évolution et ceci conduit souvent à des développements bien inattendus.

C'est ainsi que dans le présent travail qui, à l'origine, était un problème de physiologie végétale, j'ai été amené à faire presque exclusivement de la chimie organique.

Ces recherches, commencées au laboratoire du professeur

⁽¹⁾ Une essence absolue est une essence concrète dont on a séparé les cires par addition d'alcool puis évaporation de ce solvant.

⁽²⁾ Y. VÖLMAR et A. JERMSTAD. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, 517-519.

⁽³⁾ Y. VOLMAR et A. JERMSTAD. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, 783-785.

A. Béhal, poursuivies aux laboratoires des professeurs A. Goris et L. Ruzicka, seront exposées dans l'ordre suivant :

Données antérieures relatives au sclaréol.

Première partie. — Etude physico-chimique du sclaréol.

Chapitre premier. — Extraction.

Chapitre II. — Propriétés physiques.

Chapitre III. — Propriétés chimiques.

a) Recherche du nombre des liaisons et de leur nature.

b) Rôle fonctionnel de l'oxygène.

c) Détermination de la structure de la chaîne carbonée.

Chapitre IV. — Etablissement d'une formule développée pour le sclaréol.

Deuxième partie. — Essai de localisation du sclaréol dans la sauge sclarée.

Enfin, j'ai ajouté une courte note sur un *essai de toxicité* du sclaréol chez le lapin.

Conclusions.

..

Avant d'exposer les résultats obtenus dans ce travail, j'assure M. le professeur A. Goris de toute ma respectueuse gratitude ; j'ai l'honneur d'être son assistant depuis 1926, il n'a cessé de me diriger dans la voie scientifique et de m'encourager avec la plus généreuse bonté.

Je prie mes maîtres, MM. les professeurs A. Béhal, M. Delépine et L. Ruzicka, de trouver ici le témoignage de ma très respectueuse reconnaissance.

Je n'aurai garde d'oublier M. le professeur agrégé R. Delaby qui m'a initié à la chimie organique, m'a donné l'exemple de son enthousiasme pour la recherche et le modèle d'une amitié à toute épreuve ; il sait la profonde affection que je lui garderai toujours.

Je remercie M. le professeur agrégé M. Mascré qui a bien voulu me guider dans la partie botanique de ce travail, et aussi mes amis, R. Pottier et J. Laurin, pour l'aide qu'ils m'ont souvent apportée au laboratoire.

Enfin, j'adresse tous mes remerciements à mes amis de Zürich, MM. les docteurs Schinz, Seidel, Pfeiffer, Furter, Goldberg et MM. Ehmann et Brack qui, à des titres divers, m'ont prêté leur précieux concours.

DONNÉES ANTÉRIEURES RELATIVES AU SCLARÉOL

La seule étude parue sur le sclaréol est celle publiée en 1928 par MM. Volmar et Jermstad ⁽¹⁾, étude tirée d'ailleurs de la thèse de doctorat en pharmacie du dernier de ces auteurs, soutenue en 1927 devant l'Université de Strasbourg ⁽²⁾. Tous les principaux faits acquis peuvent se résumer ainsi :

Le *sclaréol* se présente sous la forme d'aiguilles ou de prismes incolores, sans odeur ni saveur, fondant à 104°-105° et bouillant sans se décomposer à 182° sous 1 mm., insolubles dans l'eau et les alcalis, solubles dans les liquides organiques.

Sa composition centésimale et son poids moléculaire permettent de lui attribuer la formule brute $C^{34}H^{62}O^3$ ⁽³⁾. Son pouvoir rotatoire spécifique, en solution dans l'alcool absolu, est de $[\alpha]_D^{20} = -6^{\circ}12'$.

Le sclaréol n'est ni un aldéhyde, ni une cétone, ni un acide, ni un phénol, ni une lactone, ni un ester, ni un alcaloïde, ni un glucoside.

« Il ne renferme ni groupe méthoxy, ni groupe éthoxy ; il ne peut donc contenir que des fonctions alcooliques ; l'acétylation permet de mettre en évidence, quoique péniblement, la présence au moins d'un oxydrile ; le chlorure de benzoïle et l'isocyanate de phényle, par contre, sont sans action. Cette

(1) Y. VOLMAR et A. JERMSTAD. *Loc. cit.*, 783-785.

(2) A. JERMSTAD. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, n° 29, Strasbourg, 1927.

(3) La note des comptes rendus comporte sans aucun doute deux erreurs typographiques car l'on y trouve la formule $C^{34}H^{63}O^3$ au lieu $C^{34}H^{62}O^3$.

résistance aux réactifs est caractéristique des termes supérieurs de la série alcoolique ; il n'est pas attaqué par la potasse fondue, ce qui semble indiquer que ses fonctions alcooliques sont tertiaires ».

La détermination de son indice de brome montre qu'il renferme deux doubles liaisons.

« *Le sclaréol est donc un alcool tertiaire, polyatomique, non saturé, voisin des phytostérines et des cholestérines, dont il donne d'ailleurs les principales réactions* ».

L'oxydation par le permanganate de potassium, en solution dans l'acétone anhydre, a fourni aux auteurs :

1° Un composé non acide, cristallisé, fusible à 97° , de formule brute $C^{17}H^{36}O^2$, très altérable à l'air et à la lumière ; il se transforme alors rapidement, même dans le vide sulfurique, en une masse résineuse jaune.

2° Un acide cristallisé, *l'acide sclaréolique* qui se présente « sous la forme d'une masse soyeuse, fondant à $160^{\circ},5$, insoluble dans l'eau, soluble dans les dissolvants organiques, inactive sur la lumière polarisée et douée d'une belle fluorescence bleue ». Les auteurs ont effectué une microcombustion et une microdétermination du poids moléculaire.

Le sel d'argent de cet acide, obtenu en précipitant par le nitrate d'argent sa solution exactement neutralisée, renferme 24 o/o Ag. Ces résultats permettent d'attribuer à l'acide sclaréolique la formule d'un monoacide $C^{19}H^{36}O^4$ ou $C^{18}H^{35}O^2CO^2H$.

L'acide sclaréolique, pas plus que la substance non acide qui s'est formée en même temps que lui, n'ont pu être identifiés avec des composés connus.

L'oxydation chromique du sclaréol conduit à un composé non acide, cristallisé, fondant à 125° , différent des précédents, et également inconnu. Sa formule brute est $C^{18}H^{30}O^2$.

M. Jermstad a également extrait de sa thèse un article qu'il a publié en allemand, dans un périodique suisse ⁽¹⁾.

(1) A. JERMSTAD, *Pharmaceutica Acta Helvetica*, 1927, 2, 182-196.

Comme on le verra, à l'époque où ces notes survinrent, j'avais appliqué la plupart des méthodes utilisées par ces deux auteurs, et si les faits mentionnés dans ce travail n'ont plus entièrement le mérite de l'originalité, ils m'ont conduit, dans bien des cas, à des conclusions différentes. J'ai signalé chaque fois, au passage, la concordance ou la discordance de nos résultats.

En dehors de ces mémoires, je n'ai rien trouvé d'original dans la littérature chimique, jusqu'au 1^{er} septembre 1931.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DU SCLARÉOL

CHAPITRE PREMIER

EXTRACTION DU SCLARÉOL

On peut isoler le sclaréol de l'essence « absolue » commerciale de sauge sclarée par deux procédés :

A) Par cristallisation fractionnée directement à partir de l'essence commerciale.

B) Par distillation de cette essence dans le vide, suivie de la cristallisation fractionnée de la dernière fraction obtenue.

A) *Par cristallisation.*

L'essence verte semi-liquide, hétérogène, livrée par le commerce est privée de sa partie colorée liquide, par essorage sur un entonnoir de Büchner relié à un appareil faisant le vide. On obtient ainsi un gâteau cristallin, blanc verdâtre, que l'on reprend par ébullition avec dix fois son poids d'éther de pétrole (Eb. : 30°-50°) ⁽¹⁾. Cette solution, saturée à chaud, est filtrée sur un papier à pores fins ; très rapidement, à froid, se produit le premier jet de cristaux de sclaréol. Ces cristaux colorés en vert pâle par la chlorophylle entraînée sont purifiés par six à huit cristallisations de l'éther de

(1) Il faut éviter l'emploi du benzène ou du chloroforme car il devient alors impossible de séparer la chlorophylle. On peut utiliser l'alcool à 95° : le sclaréol brut est dissous dans 7 fois son poids d'alcool, puis précipité par l'eau ; après repos, on amorce la cristallisation du liquide huileux recueilli par décantation, à l'aide d'un cristal de sclaréol.

pétrole bouillant jusqu'à obtention d'un produit incolore. Les solutions-mères de ces opérations sont concentrées et traitées d'une façon analogue; elles abandonnent, à côté du sclaréol, un produit amorphe, gélatineux, pouvant parfois constituer la presque totalité de la partie solide de l'essence.

Ce procédé, long et assez coûteux, ne doit être utilisé que si l'on ne possède pas d'appareil susceptible de fournir une pression inférieure à 1 mm. de mercure.

Rendement. — Sur plusieurs lots d'essence ⁽¹⁾ on obtient 55 à 60 o/o de partie liquide et 40 à 45 o/o de partie solide constituée par 70 à 75 o/o de sclaréol pur.

La partie liquide elle-même renferme encore du sclaréol en solution, comme le montre le tableau suivant.

Essence « absolue » de sauge sclarée, 1928 partie liquide : 58 o/o partie solide : 42 o/o (sclaréol brut)			
Distillation de la partie liquide : prise d'essai 150 g.			
Pression en mm. de Hg	Ebullition	Poids en g.	o/o
12	< 95°	3,75	2,5
»	95-101	23,75	15,8
»	101-103	24,10	16,1
13	103-105	4	2,6
»	105-131	4,30	2,8
< 1	133-172	4	2,6
»	172-182	19	12,6 (sclaréol)
	résidu	64	42,6
Pertes au cours des manipulations			2,4
			100,0

Le meilleur rendement observé a porté sur une essence incolore fournie en 1925 par une maison de Grasse, mais, si on a isolé avec facilité 45 o/o de sclaréol pur, par contre,

(1) Je remercie la maison P. Dhumez et Cie, de Vallauris, qui m'a fourni, tous les ans, des essences scrupuleusement préparées.

la partie liquide était grossièrement falsifiée par du phtalate neutre d'éthyle (65 o/o de cette fraction).

B) *Par distillation suivie de cristallisation de la fraction sclaréolique.*

La *distillation* elle-même se fait en deux temps ; dans un premier temps, on sépare toute la partie distillable sous un vide de 12 mm. de mercure, fourni par une trompe à eau, et, dans le deuxième, on isole la partie distillable seulement sous un vide inférieur à 1 mm. de mercure.

L'appareil utilisé est composé :

1° d'un ballon de Claisen de 500 cm³, en verre résistant d'Iéna ou Pyrex. Sa tubulure latérale doit avoir 30 cm. de longueur, 8 à 10 mm. de diamètre, être située au maximum à 4 ou 5 cm. de la courbure de la branche servant de colonne et portant le thermomètre et faire, avec cette branche, un angle de 60° ;

2° d'un séparateur de distillation à 3 tubulures, chacune de 6 à 8 mm. de diamètre, relié à l'extrémité libre de la tubulure du ballon et à la trompe à eau ;

3° d'un ballon ou tube de 50 cm³, fixé à la première branche du séparateur et de deux ballons ou tubes de 20 cm³ fixés aux deux autres branches.

Lors du deuxième temps de la distillation, le séparateur est remplacé par une allonge à vide, courte, courbée, de 15 à 20 mm. de diamètre, portant un raccord permettant de faire le vide et se rendant à un ballon en Pyrex de 250 cm³.

La *marche d'une opération* est ainsi réglée :

On introduit dans le ballon 200 à 300 g. d'essence fondue au bain-marie, on le place dans un bain d'huile chauffé à 90°, on adapte rapidement la rentrée d'air et le thermomètre, puis on distille en élevant graduellement la température du bain jusqu'à 230°. On recueille ainsi trois fractions :

< 102° 102°-112° 112°-170°

On enlève le bain d'huile et laisse refroidir jusque vers

100°. L'appareil ramené à la pression atmosphérique ⁽¹⁾ est modifié comme il vient d'être indiqué : remplacement du séparateur par une allonge. On fait le vide, soit par une pompe à huile, soit par une trompe à mercure, on place de nouveau le bain d'huile et chauffe jusqu'à 205°-210°, puis à 245° ; on recueille en une seule fois ce qui passe de :

170° à 190° sous 0,80 mm. à 0,30 mm.

Cette opération doit être très rapidement conduite, en chauffant, si nécessaire, la tubulure et le col du ballon de 250 cm³, car très vite la masse semi-fluide cristallise ou se solidifie risquant d'obturer l'appareil.

La fin de chacune des deux phases de cette manipulation se signale par un bouillonnement intense de la masse résiduaire et par un début de pyrogénéation.

Le tableau suivant indique les résultats obtenus dans la distillation de deux échantillons reçus en 1929 et 1930.

(1) On peut à cet instant appliquer au résidu la méthode précédente de cristallisation fractionnée.

Pression	Fraction	1 ^{er} échantillon (prises d'essai, en g.)					2 ^e échantillon (prises d'essai, en g.)			Total
		200	200	200	200	140	200	210	310	
12 mm.	< 102°	19,50	19,50	21	27,50	14,50	18,20	15,30	18	153,50
»	102-112	9	10	6	1	5	6,40	12	15,30	64,70
»	112-170	5	1,50	6	3	3	5,80	9,80	16,40	50,50
0,80 mm.-0,30 mm.	170-190	120	119	122	133	89	130	130	197	1 040
Résidu		44	43	44	33	28	37	38	60	327
		197,50	193,00	199	197,50	139,50	197,40	205,10	306,70	1 635,70

La *première fraction* distille à partir de 85° et en presque totalité de 99° à 101° . C'est un liquide très légèrement coloré en vert, à odeur aromatique de bergamote. Sans poursuivre en détail l'analyse de cette fraction, j'y ai caractérisé le *linalol* et l'*acétate de linalyle*.

La *deuxième fraction* est un liquide incolore dont on arrête la récolte à 112° au moment où apparaissent des vapeurs blanches dans l'appareil.

La *troisième fraction* est un liquide jaune à odeur âcre et laissant déposer à froid quelques cristaux dont le point de fusion trouvé à 103° n'abaisse pas sensiblement celui du sclaréol. Pratiquement il ne distille rien de 120° à 170° , température à laquelle apparaît un liquide visqueux.

La *quatrième fraction* est constituée par un liquide très visqueux, jaune, qui ne tarde pas à cristalliser. La majeure partie passe de 178° à 183° , mais les températures observées sont exagérées car la distillation est menée à la vitesse de 4 à 5 gouttes à la seconde et on est obligé de surchauffer tout l'appareil. Cette opération dure de 30 à 45 minutes.

La *cristallisation fractionnée* est alors appliquée à cette dernière partie. Au début, en employant le benzène comme solvant, j'ai constaté que le produit obtenu de premier jet était un composé blanchâtre, visqueux, faisant prendre en gelée toute la masse (on constate les mêmes faits avec le sulfure de carbone).

Ce curieux produit fera l'objet d'études ultérieures.

Si l'on ajoute à ce gel, liquéfié par agitation, de l'éther de pétrole, on précipite le sclaréol ; mais il est beaucoup plus simple de traiter directement la masse solidifiée dans le ballon, par de l'éther de pétrole (Eb. : 30° - 50°) en quantité insuffisante pour dissoudre le tout. On obtient, dans la première cristallisation, du sclaréol déjà très pur (P. F. : 103° - 104°). On répète cette opération sur le résidu et arrive ainsi

à isoler 50 à 60 o/o de sclaréol pur, le reste étant constitué par le produit inconnu ⁽¹⁾.

En résumé et en moyenne, on obtient, par cette deuxième méthode d'extraction :

Pression	Eb.	o/o en poids
12 mm.	< 102°	9
	102°-112°	4
	112°-170°	3
0,80-0,30 mm.	170°-190°	63 (donnant 50 à 60 o/o de sclaréol pur)
	Résidu	20
	Perte	1

CONCLUSION. — Ce procédé n'est pas supérieur au précédent en ce qui concerne le rendement, mais il est néanmoins celui de choix aboutissant au sclaréol pur, dans l'intervalle de temps le plus court.

⁽¹⁾ Sur un échantillon de la récolte 1929, la presque totalité de la partie solide était constituée par ce produit, correspondant sans doute à la substance non cristallisable $C^{15}H^{26}O$ signalée par MM. Volmar et Jermstad et étudiée par ce dernier auteur dans sa thèse (*loc. cit.*, pp. 57 et 61).

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DU SCLARÉOL

Aspect. — Le sclaréol se présente sous la forme d'aiguilles ou de prismes incolores pouvant atteindre un grand développement, près de 10 cm., suivant leur plus grande dimension.

Il est inodore, insipide.

Son *point de fusion instantanée*, pris au bloc de Maquenne, est de $104^{\circ}5-105^{\circ}5$ et de $105^{\circ}5-106^{\circ}$ (corrigé) dans un tube capillaire. Le même fait est observé au microscope à platine chauffante.

Ses *points d'ébullition*, déterminés sur des fractions de 10 g. sont de :

163°-165° sous une pression de 0,25 mm. de mercure

188°-189° sous une pression de 3 mm. de mercure

218°-220° sous une pression de 19 mm. de mercure (début de décomposition).

Le liquide recueilli est incolore, très réfringent et ne tarde pas à se prendre en une masse ayant l'aspect du verre, demeurant ainsi très longtemps et se transformant progressivement en un produit blanc-crème opalescent. Ce dernier produit, soumis à l'action de la chaleur, se liquéfie tout d'abord et ensuite cristallise dès 45°, puis fond de nouveau à $104^{\circ}5$, comme le sclaréol. On vient de lire cependant, que lors de la rectification de l'essence, toute la fraction sclaréolique cristallisait spontanément, ce qu'on n'a jamais pu réaliser avec le sclaréol pur.

Par exemple : un échantillon de sclaréol pur, d'une dizaine de grammes a été séparé *dans le vide*, en parties égales, les deux ballons, initial et collecteur, renfermaient le même produit très réfringent. Ces deux récipients ont été plongés dans un bain de glycérine porté à 60°, immédiatement les deux contenus ont cristallisé, et, après recristallisation de l'éther de pétrole, ils ont donné le même sclaréol fusible à 104°.

Action de la chaleur à la pression atmosphérique. — Chauffé dans une étuve réglée à 102°-105°, soit au voisinage de son point de fusion, le sclaréol perd 45 o/o de son poids en 72 heures, et cette perte n'augmente plus, elle est de 46 o/o environ après 112 heures. Il reste un produit jaune, ressemblant à un vernis résineux et dont on peut régénérer partiellement du sclaréol. Ce fait correspond vraisemblablement à un début de distillation accompagné de pyrogénéation du résidu, car il n'a jamais été observé, au cours des nombreuses distillations effectuées dans le vide, de départ ou d'eau ou d'anhydride carbonique.

Les quatre expériences suivantes permettent d'observer la perte de poids en fonction du temps (*tableau ci-contre*).

Solubilités — Le sclaréol est soluble dans les alcools : méthylique, éthylique de 100° à 60° (1), propylique, butylique normal, amylique et benzylique; dans les acides formique 100 o/o et acétique cristallisable; dans l'acétate d'éthyle, l'acétone et l'éther (oxyde d'éthyle); dans l'éther de pétrole, le benzène, le toluène, les xylènes; le chloroforme et les dérivés chlorés de l'éthylène; dans la pyridine, l'aniline, la diméthylaniline et dans la proportion de 1 pour 10 à 1 pour 20, en poids.

(1) La limite de la solubilité à 15°, par apparition d'un trouble persistant dû à l'addition d'eau à une solution de sclaréol dans l'alcool absolu, est observée pour un alcool à 42°.

Perte de poids du sclatéol à 102°-105° après												
Prise d'essai	2 h.		22 h		45 h		68 h.		90 h.		111 h.	
	(en g.)	(en g.)	(en g.)	o/o	(en g.)	o/o	(en g.)	o/o	(en g.)	o/o	(en g.)	o/o
0,4516	0,0036	0,0036	0,1036	22,9	0,1794	39,7	0,1929	42,7	0,1986	44	0,1991	44,1
0,5126	0,0030	0,0030	0,0835	16,3	0,1820	35,5	0,2235	43,6	0,2342	45,7	0,2357	45,9
0,5501	0,0030	0,0030	0,1376	25	0,2200	40	0,2491	45,3	0,2557	46,5	0,2571	46,7
			21 h. 30		45 h. 20		67 h. 30		89 h. 30		113 h. 30	
0,5522			0,0962		0,1990		0,2350		0,2430		0,2452	
			17,4		36,0		42,5		44		44,4	

} moyenne 45,5

Son meilleur solvant est le benzène où il est soluble à parties égales.

Il est *insoluble* dans l'eau ⁽¹⁾, les alcalis caustiques, dans le glycérol et l'huile d'olive.

Le sclaréol n'est pas entraînable à la vapeur d'eau et le produit demeuré dans le ballon d'entraînement recristallise à froid et fond à 103°-104° sans purification.

Pouvoir rotatoire. — Le pouvoir rotatoire a été déterminé sur des solutions de sclaréol dans différents solvants, pour la raie D du sodium, et en utilisant un tube de 2 décimètres. Les valeurs trouvées sont reproduites dans le tableau suivant :

Solvant	P. en g.	V en cm ³	c o/o	A	t en de- grés C	[α] _D
Chloroforme . . .	0,5055	25	2,02	— 8'		— 3°,3
Alcool éthylique absolu	1,3290	50	2,66	— 20'	18	— 6°,25 ⁽¹⁾
Alcool méthylique . . .	0,7530	50	1,51	— 12'	16	— 6°,6
Acétone	0,5500	50	1,10	— 16'	19	— 12°,1
Acide acétique ⁽²⁾ . . .	0,5660	50	1,13	— 20'	20	— 14°,7
(24 heures après)				— 18'	20	— 13°,2
Benzène	1,1840	50	2,37	— 43'	17	— 15°,1
»	1,4630	50	2,93	— 52'	17,5	— 14°,8
Tétrachlorure de carbone	0,8310	20	4,15	— 1°,18'	16	— 15°,6
Pyridine	0,6170	50	1,23	— 44'	18,5	— 29°,7
	0,8030	50	1,60	— 58'	20,5	— 29°,9

(1) A. JERMSTAD (*Loc. cit.*, p. 70) a trouvé — 6°,12' (soit — 6°,20) pour une concentration de 1 g. 1157 dans 25 cm³ (c o/o = 4,46).

(2) L'abaissement du pouvoir rotatoire fut suivi, et, après 22 jours : A = — 14', ce qui correspond à [α]_D¹⁸ = — 10°,28 et il m'a été impossible d'extraire le sclaréol de cette solution ; il est très vraisemblable que dès la température ordinaire en présence d'un acide anhydre, le sclaréol se déshydrate pour se transformer en sclarène (cf. p. 44).

(1) Il est insoluble également dans les solutions aqueuses à 30 o/o de salicylate de sodium et à 35 o/o de benzoate de sodium.

p = poids de sclaréol en solution dans V cm³.

c o/o = concentration (poids dissous dans 100 cm³ du solvant).

A = rotation observée à t : température du tube.

Toutes ces déterminations ont été faites sur du sclaréol obtenu uniquement par cristallisation, en employant des solvants vérifiés sans activité sur la lumière polarisée et d'une pureté aussi grande que possible ; le chloroforme était sans alcool, l'acétone régénérée de sa combinaison bisulfite, l'acide acétique et le benzène propres à la cryoscopie, le tétrachlorure de carbone distillé sur de l'anhydride phosphorique et la pyridine rigoureusement exempte de ses homologues.

Dispersion rotatoire. — J'ai, de plus, déterminé la dispersion rotatoire du sclaréol, obtenu par distillation, en solution dans la pyridine, en utilisant un tube de 2 décimètres, le polarimètre de Jobin et Yvon, un monochromateur de Bruhat et un arc à mercure de Cooper-Hewitt.

Solvant : pyridine ; $p = 0,8027$ g. ; $v = 50$ cm³ ; $l = 2$ dcm. ; $t = 21^{\circ}$.

λ en $m\mu$	589	579	546	436
A	— $0^{\circ},96$	— $1^{\circ},04$	— $1^{\circ},27$	— $2^{\circ},45$
$[\alpha]_{\lambda}^{21}$	— $29^{\circ},89$	— $32^{\circ},39$	— $39^{\circ},55$	— $76^{\circ},30$

Remarque. — Le sclaréol amorphe, à aspect de verre, possède un pouvoir rotatoire dans le benzène notablement inférieur à celui du sclaréol cristallisé.

Ainsi :

Solvant : benzène ; $p = 0,866$ g. ; $v = 50$ cm³ ; $l = 2$ dcm. ; $t = 19^{\circ}$; $A = -0^{\circ},24$, soit $[\alpha]_D^{19} = -11^{\circ},5$.

Spectre d'absorption du sclaréol dans l'ultra-violet. — MM. Volmar et Jermstad ⁽¹⁾, ayant cru pouvoir rapprocher le sclaréol du groupe des stérols, j'ai aussitôt vérifié si ce

(1) Y. VOLMAR et A. JERMSTAD. *Loc. cit.*, 784.

corps en solution dans un solvant optiquement vide possédait un spectre dans l'ultra-violet pouvant le classer dans ce groupe chimique.

Cette recherche a été effectuée au moyen de la technique de M. A. Andant ⁽¹⁾, au laboratoire de M. le professeur Cotton. L'ingénieux dispositif de cet auteur permet de faire diminuer progressivement l'épaisseur de la couche liquide traversée par les rayons ultra-violets et d'inscrire en quelque sorte directement le spectre en fonction de la concentration.

La solution avait une concentration de 0,60 g. o/o cm³ d'alcool éthylique à 95°, optiquement pur, concentration énorme pour une recherche de ce genre ; l'épaisseur initiale de la couche traversée était de 4 cm. L'enregistrement a duré 35 minutes (plaque Jouglà mauve, lampe à hydrogène, régime de 90 milliampères). Dans ces conditions, le sclaréol n'a pas montré d'absorption.

On peut donc affirmer, dès maintenant, que vis-à-vis de l'ultra-violet, le sclaréol ne se rattache pas au groupe des stérols.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE DU SCLARÉOL

Dans une première série d'analyses élémentaires, j'ai utilisé du sclaréol obtenu uniquement par cristallisation et, en tenant compte des valeurs données par la détermination des poids moléculaires, j'ai été conduit à proposer momentanément pour ce corps la formule C¹⁷H³⁰O² ⁽²⁾ (P. M. : 266, C o/o : 76,7, H o/o : 11,3 ; trouvé C o/o : 76,54, H o/o : 11,3), mais l'expérience a prouvé que cette formule ne pouvait interpréter tous les faits ⁽³⁾. J'ai donc effectué une nouvelle

⁽¹⁾ A. ANDANT. *Revue d'Optique*, 1930, 9, 316. Je suis très heureux de remercier ici M. le docteur Andant, Assistant du professeur Cotton qui m'a initié à sa méthode et m'a consacré sans compter son temps précieux et fourni de judicieux conseils.

⁽²⁾ M.-M. JANOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, 847.

⁽³⁾ M.-M. JANOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, 845.

série d'analyses, en utilisant cette fois du sclaréol purifié par distillation dans le vide.

Les résultats sont :

Substances	CO ²	H ² O	C o/o	H o/o
0 g. 2479	0 g. 7051	0 g. 2566	77,57	11,58
0 g. 2433	0 g. 6956	0 g. 2524	77,97	11,60
3 mg. 970	11 mg. 35	4 mg. 20	77,93	11,84
3 mg. 665	10 mg. 45	3 mg. 895	77,70	11,88
3 mg. 800	10 mg. 85	3 mg. 955	77,87	11,65
Calc. pour C ²⁰ H ³⁶ O ² ; C o/o, 77,85 ; H o/o, 11,76 ; trouvé (moyenne) : C o/o 77,81 ; H o/o, 11,71.				

L'analyse élémentaire fixe donc pour le sclaréol la formule C²⁰H³⁶O² dont le bien fondé sera démontré par la suite. C'est celle d'un composé diterpénique dont le type saturé et aliphatique serait C²⁰H⁴²O² si on suppose l'oxygène engagé dans des fonctions alcooliques. Chaque cycle ou chaque double liaison faisant disparaître H², on peut y supposer par exemple deux cycles et une double liaison, ce qui donne C²⁰H³⁶O².

ESSAIS DE DÉTERMINATION DE LA GRANDEUR MOLÉCULAIRE DU SCLARÉOL

Ces essais ont été pratiqués à l'aide de la cryoscopie dans le benzène, l'acide acétique et le camphre ; ils ont donné les résultats que voici, en utilisant un thermomètre différentiel de Beckmann :

a) Dans le benzène. K = 50.

Benzène	Substance	Conc. o/o	Abaissement	Poids moléculaire
21 g. 6550	0 g. 5285	2,44	0,245	498
22 g. 7000	0 g. 5620	2,47	0,245	503
22 g. 4500	0 g. 5927	2,64	0,260	508
21 g. 4935	0 g. 7876	3,66	0,315	583

La construction de la courbe, fonction des abaissements

du point de congélation des solvants et des poids *moléculaires*, donne à l'origine un poids moléculaire voisin de 250.

Les résultats, purement expérimentaux, correspondraient, à mesure que la concentration croît, à une association moléculaire voisine d'un dimère dont le poids moléculaire est de : $2 \times 308 = 616$; une cinquième expérience a donné la valeur 593.

b) Dans l'acide acétique. $K = 39$.

Acide acétique	Substance	Conc. o/o	Abaissement	Poids moléculaire
42 g. 224	o g. 4903	1,16	0,16	282,5
21 g. 365	o g. 5670	2,65	0,36	287,5
»	o g. 6514	3,05	0,41	290
»	o g. 8350	3,91	0,53	287,5

Ce qui donne, pour la courbe définie précédemment, un poids moléculaire à l'origine, voisin de 280 ; les valeurs sont ici assez comparables entre elles, mais est-on bien encore en présence d'une solution de sclaréol ? On peut admettre que déjà une déshydratation partielle de ce corps par l'acide acétique anhydre a eu lieu, cette hypothèse s'étayant sur la baisse du pouvoir rotatoire du sclaréol dans ce même solvant.

Les valeurs théoriques pour $C^{20}H^{36}O^3$ et pour $C^{20}H^{32}$ sont en effet de 308,3 et de 271,2.

c) Dans le camphre.

On a appliqué la méthode de Rast, modifiée par H. Carlsohn ⁽¹⁾.

Point de fusion du camphre employé : 172° , $K = 39,3$.

Camphre	Substance	Conc. o/o	Abaissement	Poids moléculaire
o g. 0941	o g. 0084	8,9	13 ⁰	269
o g. 1634	o g. 0163	9,9	16 ⁰	245
o g. 0211	o g. 0029	13,7	21 ⁰	257
o g. 0354	o g. 0054	15,2	21 ⁰	285

⁽¹⁾ H. CARLSOHN, *Ber. d. ch. G.*, 1927, 60, 473.

Les deux premiers abaisséments ont été obtenus par observation de la température de fusion du mélange et les deux derniers par observation de la température de solidification du mélange préalablement fondu.

Le poids moléculaire moyen obtenu est de 264.

Ces divers résultats furent un gros écueil dès le début de ces recherches et la cause directe de la formule hypothétique en $C^{17}H^{30}O^2 = 266,2$.

M. Jermstad a été victime aussi de la cryoscopie du sclaréol dans le benzène ⁽¹⁾. Ses valeurs de 486 et 491, rapportées à la valeur moyenne de ses analyses, C o/o 78,69, H o/o 12,02, le conduisirent à donner au sclaréol la formule $C^{34}H^{62}O^3 = 518,4$.

Comme on le verra plus loin, le sclaréol est un diterpène bialcoolique bitertiaire et les anomalies de ces déterminations paraissent moins surprenantes car elles sont à rapprocher des faits constatés il y a déjà une trentaine d'années par W. Biltz ⁽²⁾, lors de ses études sur la cryoscopie des composés terpéniques.

C'est ainsi qu'en ne retenant que les exemples, d'une part, de deux alcools tertiaires : le linalol et un terpinéol solide, et, d'autre part, d'un bialcool bitertiaire : la cis-terpine, il a obtenu les poids moléculaires extrêmes suivants :

Linalol $C^{10}H^{16}O = 152$

Benzène	Substance	C o/o ⁽³⁾	Abaissément	Poids moléculaire
15 g. 88	0 g. 0556	0,34	0,122	144
»	1 g. 2720	14,30	3,378	212

Terpinéol solide $C^{10}H^{18}O = 154$

14 g. 83	0 g. 0700	0,47	0,160	148
»	2 g. 3520	15,84	3,160	251

⁽¹⁾ A. JERMSTAD, *Loc. cit.*, pp. 69 et 70.

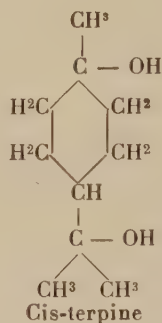
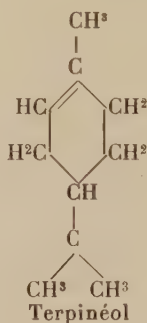
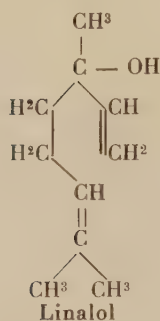
⁽²⁾ W. BILTZ, *Zeit. physik. Chem.*, 1898, 27, 541-543.

⁽³⁾ Cette colonne a été calculée, elle ne figure pas dans le mémoire.

Cis-terpine $C^{10}H^{18}(OH)^2 = 172$

Naphtalène

14 g. 37	0 g. 0870	0,60	0,231	181
»	1 g. 6672	11,60	3,353	239



Conclusion. — La cryoscopie du sclaréol, en solution dans le benzène, dans l'acide acétique ou dans le camphre, conduit à des valeurs, soit trop élevées se rapprochant d'un dimère, soit trop faibles et, dans ce cas, voisines des carbures correspondant à la déshydratation intramoléculaire du sclaréol. Elle est donc insuffisante pour fixer le poids moléculaire de ce corps.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU SCLARÉOL

L'analyse élémentaire a fixé, pour le sclaréol, la formule : $C^{20}H^{36}O^2$; l'étude de quelques-unes de ses propriétés physiques a montré que ce corps possède le pouvoir rotatoire et que son spectre d'absorption dans l'ultra-violet ne donne aucun renseignement sur sa structure chimique si ce n'est qu'il s'éloigne certainement des phytostérols. Il restait donc tout à connaître de l'arrangement de son squelette carboné. L'étude chimique a été alors entreprise et peut se diviser en trois paragraphes :

- A. — Recherche du nombre des liaisons et de leur nature.
- B. — Rôle fonctionnel de l'oxygène.
- C. — Détermination de la structure de la chaîne carbonée.

A. — RECHERCHE DU NOMBRE DES LIAISONS ET DE LEUR NATURE

Le sclaréol est un corps non saturé, car :

1° en solution sulfocarbonique et à froid, il fixe très facilement le brome dont il décolore rapidement une solution sulfocarbonique ; 2° il absorbe de l'hydrogène ; 3° en solution dans l'acétone ou dans la pyridine, il décolore une solution de permanganate de potassium dans ces mêmes solvants ; 4° il donne un ozonide.

Mais, fait à signaler, en solution chloroformique même très concentrée, le sclaréol *indubitablement non saturé*, se colore en jaune très pâle par le tétranitrométhane, cette teinte, *à peine visible*, n'augmentant pas à chaud.

On sait, en effet, depuis les travaux de Werner ⁽¹⁾, Ostromisslensky ⁽²⁾ et Ruzicka ⁽³⁾, que tous les composés organiques non saturés, en solution chloroformique, se colorent en jaune, jaune-rouge ou brun par le tétranitrométhane. Font exception les acides gras et aldéhydes — α , β — non saturés ; enfin les cétones et alcools — α , β — non saturés qui ne se colorent que très faiblement ; on pourrait, jusqu'à un certain point, en déduire, en considérant le résultat obtenu avec le sclaréol, que ce produit renferme une fonction alcool contiguë à une double liaison.

1° *Action du brome. — Essai I.* — 5 g. de sclaréol, en solution dans 50 cm³ de sulfure de carbone récemment rectifié, sont placés dans un ballon à distiller. Par l'intermédiaire d'une ampoule à brome fixée dans le col du ballon, on verse une solution à 5,50 g. de brome sec dans une quantité suffisante de sulfure de carbone pour obtenir un volume de 55 cm³. Le ballon est plongé dans de la glace. L'addition du brome semble terminée après avoir versé 30 cm³ de la solution soit 3 g. de brome ; brusquement, le liquide demeuré limpide se trouble et se décolore comme s'il s'était formé de l'eau au sein de la solution.

On procède immédiatement à la distillation du solvant dans le vide (en séchant l'air entrant sur du chlorure de calcium sec puis sur de l'anhydride phosphorique) ; on obtient un liquide sirupeux, brun clair, fumant légèrement à l'air. On le reprend par de l'éther de pétrole à chaud, puis, après refroidissement, on ajoute du carbonate d'argent, on agite et filtre. On évapore la solution et le résidu ne tarde pas à cristalliser. On le garde dans le vide, à l'abri de la lumière, dans un dessiccateur renfermant de la chaux. Après quelques jours, on dissout à nouveau les cristaux dans de

(1) WERNER, *Ber. d. ch. G.*, 1909, 42, 4324.

(2) OSTROMISSENSKY. *Ber. d. ch. G.*, 1910, 43, 197 ; *J. pr. Chem.* (2), 1911, 84, 489.

(3) L. RUZICKA, H. W. HUYSER, M. PFEIFFER et C. F. SEIDEL. *Ann. der Chem.*, 1929, 471, 25.

l'éther de pétrole à l'ébullition et, à froid, il se dépose de gros prismes incolores.

La quantité de produit cristallin ne semblant plus augmenter, on récolte des prismes dont le point de fusion, pris au bloc de Maquenne, est de 117° - 123° . Après recristallisation, on obtient des aiguilles fusibles à 122° - 124° , dont la teneur en brome est de 35,25 o/o en moyenne.

	Substance (P. F. = 122° - 124°)	Br Ag	Br o/o	
I	o g. 2116	o g. 1755	35,28	} moyenne 35,25
II	o g. 2672	o g. 2212	35,22	
	Calculé pour $C^{20}H^{36}O^2Br^2$		34,18	(dérivé d'addition pour $\overline{I}$)
			35,53	(produit précédent — H^2O)

Essai II. — On reproduit la précédente expérience, à deux reprises, en utilisant 2 g. et 9,50 g. de sclaréol. Chaque fois, on constate que la coloration persistante s'obtient lorsqu'on a versé une quantité de brome équivalente aux $3/5^e$ du poids de sclaréol mis en œuvre, que, de plus, le liquide se trouble et devient nettement acide. Si l'on ajoute du carbonate d'argent, en opérant comme dans l'essai I, on isole finalement, après de multiples cristallisations :

a) des aiguilles, point de fusion = 122° - 124° (au début 117°) ;

b) des prismes hexagonaux, point de fusion = 134° - 136° (bloc de Maquenne), 135° - 137° (tube capillaire) ;

c) des tablettes hexagonales, point de fusion = 140° - 143° .

Le deuxième produit, étant le plus abondant, a été ainsi analysé :

Substance 135° - 137°	Br Ag	Br o/o	CO^2	H^2O	C o/o	H o/o
(mg.)	(mg.)		(mg.)	(mg.)		
6,665	5,635	35,97				
4,165			8,135	2,825	53,23	7,58
4,515			8,835	3,07	53,14	7,46
Calculé						
$C^{20}H^{36}O^2Br^2$		34,18			51,28	7,69
$C^{20}H^{34}OBr^2$		35,53			53,30	7,61

Les résultats obtenus correspondent à $C^{20}H^{34}OBr^2$, produit résultant de la fixation d'une molécule de brome sur une double liaison du sclaréol et du départ d'une molécule d'eau. Le corps est donc de nouveau non saturé et en effet il fixe le brome et se colore par le tétranitrométhane.

La dispersion rotatoire d'une solution pyridinique de ce dérivé est la suivante :

Solvant : pyridine ; $p = 0\text{ g. }426$; $v = 20\text{ cm}^3$; $l = 2\text{ cm.}$; $t = 17^{05}$.					
λ en $m\mu$. . .	589	579	546	436	
A	+ $0^0,53$	+ $0^0,55$	+ $0^0,63$	+ $1^0,14$	
$[\alpha]_D^{17,5}$. . .	+ $12^0,44$	+ $12^0,91$	+ $14^0,78$	+ $26^0,76$	

Le dérivé bromé, point de fusion $= 140^0-143^0$, très bien cristallisé, ne semble cependant pas formé d'un corps unique, car, en reprenant sa purification, j'ai obtenu des cristaux d'aspect semblable aux cristaux initiaux, mais fusibles à 146^0-147^0 et dont la teneur en halogène a été déterminée :

Subst. : $6,335\text{ mg.}$; BrAg : $5,405\text{ mg.}$; Br o/o : $36,31$.

Conclusion. — La bromuration du sclaréol dans les conditions précitées, fournit un mélange complexe de dérivés dont on isole, avec le meilleur rendement, un produit fusible à 134^0-136^0 , de formule $C^{20}H^{34}OBr^2$. La teneur en brome des dérivés augmente avec le point de fusion et va de $35,25\text{ o/o}$ à $36,31\text{ o/o}$. Néanmoins, on est déjà en droit de conclure à la présence d'au moins une double liaison dans la molécule du sclaréol ⁽¹⁾.

(¹) A. JERMSTAD (*Loc. cit.*, pp. 76-80) a également cherché à déterminer le degré de non-saturation du sclaréol par bromuration directe et tentative d'isolement consécutif des produits formés, il est arrivé à la conclusion suivante : « nous n'avons pas réussi à obtenir le bromure sous forme de cristaux, ni sous forme d'un liquide qui puisse convenir à une analyse quantitative », mais, en utilisant la méthode de Kaufmann et Hansen Schmidt (*Arch. d. Pharm.*, 263, 49), il a trouvé un indice de brome correspondant « sensiblement à deux doubles liaisons ».

2° *Hydrogénation catalytique du sclaréol*. — L'action du brome permet de conclure à la présence d'au moins une double liaison. Il était de première importance de rechercher si cette liaison était saturable par l'hydrogène; si oui : de mesurer, par le volume d'hydrogène absorbé, si cette liaison était unique et surtout si elle conduisait ainsi à un produit saturé.

A cet effet, j'ai employé trois catalyseurs :

- a) le palladium colloïdal,
- b) le noir de platine,
- c) le platine réduit de son oxyde au sein de la solution.

a) *Palladium colloïdal*. — J'ai appliqué la technique de Skita et Meyer (¹).

A 10 g. de sclaréol en solution dans 100 g. d'alcool à 95°, on ajoute 40 cm³ d'eau (car une solution d'un degré alcoolique trop élevé précipiterait la gomme arabique), soit à peu près la limite de solubilité du sclaréol, puis 5 cm³ de solution aqueuse de chlorure de palladium à 1 o/o et 2 cm³ de solution aqueuse récente de gomme arabique à 5 o/o.

L'hydrogénation s'effectue dans une fiole à essorer, selon la technique habituelle et par agitation sur un chariot; l'absorption est très rapide et l'opération est terminée en 30 minutes. Le dérivé hydrogéné formé est en partie précipité. Avec les précautions d'usage, le récipient est débarrassé d'hydrogène par aspiration dans le vide, puis rempli d'air; on ajoute de l'alcool à 95°, pour dissoudre le produit blanc hydrogéné et l'on précipite simultanément la gomme arabique qui entraîne la totalité du palladium. On filtre, lave le filtre avec de l'alcool à 95°, puis on dilue de nouveau le filtrat avec de l'eau et essore les aiguilles blanches obtenues. Ce deuxième filtrat est encore dilué, et, s'il y a nouvelle précipitation, on recueille les cristaux formés. Le magma cristal-

(¹) SKITA et MEYER, *Ber. d. ch. G.*, 1912, 45, 3579.

lin est séché dans une étuve à 37° et on fait recristalliser dans l'éther de pétrole ou dans l'acétate d'éthyle. La première précipitation a donné 9,40 g., puis, au total, *le rendement a été de 98 o/o*.

Cette opération a été répétée 3 fois avec les mêmes résultats. Le gazomètre employé à cette époque ne permettait qu'une lecture à 25 cm^3 près, et j'ai ainsi obtenu, sans déduction de la quantité d'hydrogène nécessaire pour réduire le chlorure de palladium en palladium, des absorptions respectives de 900 et 920 cm^3 d'hydrogène mesuré à 0° et 760 mm., au lieu de 726 cm^3 calculés pour la fixation d'une molécule d'hydrogène.

Ces résultats montrent clairement que l'on ne sature qu'une seule double liaison et que le produit obtenu est le dihydrosclaréol.

Propriétés physiques : Prismes incolores, inodores, insipides. Point de fusion = $114^{\circ}\text{--}115^{\circ}$.

Le pouvoir rotatoire dans le benzène est de $[\alpha]_D = -8^{\circ},67$.

($p = 0,7494\text{ g.}$; $v = 50\text{ cm}^3$; C o/o = 1,5; $A = -16'$; $t = 23^{\circ}$).

Sa dispersion rotatoire dans la pyridine est de :

Solvant : pyridine; $p = 0,8158\text{ g.}$; $v = 50\text{ cm}^3$; $t = 20^{\circ},5$; $l = 2\text{ cm.}$

λ en $m\mu$	589	579	546	436
A	$-0^{\circ},33$	$-0^{\circ},33$	$-0^{\circ},36$	$-0^{\circ},68$
$[\alpha]_{\lambda}^{20,5}$	$-10^{\circ},1$	$-10^{\circ},1$	-11°	$-20^{\circ},8$

Analyse. — Subst. : 3,250 mg.; CO_2 : 9,235 mg.; H_2O : 3,61 mg.; tr. : C o/o : 77,52; H o/o : 12,41; calc. : $\text{C}^{20}\text{H}^{38}\text{O}_2$: C o/o : 77,34; H o/o : 12,34.

Ce dihydrosclaréol est saturé vis-à-vis du brome, du permanganate de potassium et du tétranitrométhane.

b) *Noir de platine.* — 1° 25 g. de sclaréol en solution dans 200 cm^3 d'acétate d'éthyle sont hydrogénés à la température ordinaire en présence de 0,30 g. de noir de platine. L'opération est faite dans un ballon de 1 litre, à long col,

porteur d'une olive soufflée dans sa partie supérieure et servant de réfrigérant, puis soudé à angle droit à un tube de faible diamètre que l'on relie au gazomètre rempli d'hydrogène. La quantité presque théorique d'hydrogène correspondant à 1 molécule a été fixée en une heure. Après activation à l'air du catalyseur, la fixation d'hydrogène n'a pas augmenté. On a fixé sur ces 25 g. de sclaréol, 1.800 cm³ d'hydrogène mesuré à 0° et 760 mm. au lieu de 1.816 cm³ calculés pour l'addition d'une molécule d'hydrogène.

Comme précédemment, le dérivé hydrogéné s'est précipité au cours de l'opération. Le ballon a été porté à la température de 45°-50° et on constate, à froid, que le volume d'hydrogène absorbé n'a pas varié. L'opération est donc bien terminée. On dilue avec de l'acétate d'éthyle jusqu'à solution complète. On filtre et rince le filtre avec de l'acétate d'éthyle, on distille la plus grande partie du solvant, et, les cristaux formés recueillis sont déjà d'une grande pureté, point de fusion = 113°5-114°5. Néanmoins on fait recristalliser. *Le rendement a été de 99 0/0.*

L'épreuve du mélange avec le dihydrosclaréol précédent donne encore un point de fusion de 114°-115°.

Analyse. — Subst. : 3,570 mg. ; CO₂ : 10,11 mg. ; H₂O : 3,86 mg. ; tr. : C 0/0 : 77,26 ; H 0/0 : 12,11 ; calc. pour C²⁰H³⁸O² : C 0/0 : 77,34 ; H 0/0 : 12,34.

Conclusion. — Ce produit est identique au dihydrosclaréol obtenu en utilisant le palladium colloïdal comme catalyseur.

c) *Platine réduit de son oxyde.* — 10 g. de sclaréol en solution dans 60 cm³ d'acide acétique sont hydrogénés en suivant la technique d'Adams et Schriner (¹), en présence de 0,20 g. d'oxyde de platine.

L'opération conduite à la température ordinaire est terminée en 45 minutes. Après activation du catalyseur par agita-

(¹) ADAMS et SCHRINER, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1923, 45, 2171.

tion à l'air et chauffage graduel à 60° , la quantité d'hydrogène fixé n'a pas augmenté.

On filtre et élimine l'acide acétique par distillation dans le vide sans dépasser 60° . Le résidu est dissous dans de l'éther, la solution est alcalinisée par une solution aqueuse à 10 o/o de carbonate de sodium, lavée à l'eau jusqu'à neutralité et séchée par agitation avec du sulfate de sodium anhydre. On filtre et distille l'éther au bain-marie. On obtient une masse cristalline (P. F. : 112° - 113°) qui, purifiée par cristallisation de l'éther de pétrole, donne des prismes fusibles à 115° et ceux-ci, mélangés aux cristaux obtenus en employant le palladium colloïdal ou le noir de platine, fondent encore à 114° - 115° .

Si l'on déduit le volume d'hydrogène nécessaire à la réduction de l'oxyde en platine; on constate que l'on a fixé à peu près la valeur théorique équivalente à une molécule d'hydrogène. En effet les 10 g. mis en expérience ont absorbé 850 cm^3 d'hydrogène pour 726 cm^3 calculés.

Les cristaux obtenus sont donc également du dihydrosclaréol.

Remarque. — Si au cours de l'opération on porte le ballon à la température de 80 - 90° , l'hydrogénation dépasse ce stade.

Par exemple : si on hydrogène 1 g. de sclaréol en solution dans 20 cm^3 d'acide acétique et en présence de 0,07 g. d'oxyde de platine, on fixe au total 225 cm^3 dont 120 cm^3 à froid et 105 cm^3 de 60 à 90° .

Finalement on obtient, par évaporation de la solution éthérée du produit neutralisé, *un liquide* dont on isole par rectification 0,50 g. distillant de 130 à 133° sous 0,1 mm.; les fractions de tête et de queue étant inférieures à 0,10 g.

Le liquide obtenu est incolore et donne, à l'analyse :

Subst. : 3,470 mg.; CO_2 : 10,53 mg.; H_2O : 4,13 mg.; tr. : C o/o : 82,71; H o/o : 13,31; calc. pour $\text{C}^{20}\text{H}^{38}\text{O}$: C o/o : 81,6; H o/o 12,9; calc. pour $\text{C}^{20}\text{H}^{36}\text{O}$: C o/o 82,19; H o/o : 12,3.

On voit donc que l'hydrogénation, menée à la température de 80°-90°, en présence de platine réduit de son oxyde (moyen connu d'ailleurs comme le plus puissant), conduit au delà du terme « dihydrosclaréol ». On obtient un liquide renfermant encore de l'oxygène malgré son élimination partielle, que l'on pourrait rapprocher du corps résultant d'une saturation de la double liaison préexistante et de celle nouvellement créée par le départ d'une molécule d'eau. Ceci rentre dans le cadre des faits signalés lors des déterminations du pouvoir rotatoire et du poids moléculaire dans l'acide acétique anhydre où le sclaréol semble se déshydrater.

En résumé, l'hydrogénation du sclaréol en solution dans l'alcool dilué, dans l'acétate d'éthyle ou dans l'acide acétique (sans dépasser 60°) et en présence respectivement des catalyseurs : palladium colloïdal, noir de platine, platine réduit de son oxyde, conduit à un produit saturé : le *dihydrosclaréol*, $C^{20}H^{38}O^2$, fusible à 115°.

On démontre ainsi la présence d'une seule double liaison dans la molécule du sclaréol.

Ce paragraphe devrait également comporter l'étude de l'ozonisation du sclaréol ainsi que son oxydation par le permanganate de potassium, mais il est préférable, pour la compréhension des résultats obtenus, de placer ces études à la suite du paragraphe suivant, relatif au rôle de l'oxygène dans la molécule du sclaréol.

B. — RÔLE FONCTIONNEL DE L'OXYGÈNE

L'analyse a montré que le sclaréol renfermait deux atomes d'oxygène. On a immédiatement cherché dans quelles fonctions ils étaient engagés, en les examinant les unes après les autres.

1° *Acide et phénol*. — En solution alcoolique le sclaréol est neutre au tournesol et à la phtaléine du phénol; il ne possède pas d'indice d'acidité. Les fonctions carboxyle et phénol sont donc éliminées.

2° *Ester et lactone*. — La saponification a été essayée pendant une heure au bain-marie.

a) Par la potasse alcoolique suivant la technique habituelle, on n'observe aucune consommation d'alcali ; l'indice de saponification est donc nul.

On concentre au bain-marie les solutions neutralisées pour chasser la plus grande partie de l'alcool.

Le produit dissous précipite sous la forme d'une huile qui ne tarde pas à cristalliser. On filtre et lave le magma cristallin à l'eau, puis on sèche à l'étuve à 37° le produit obtenu.

Il fond à 103° ; recristallisé, son point de fusion est de 104°-105°, de même que celui de son mélange avec du sclaréol. On retrouve donc le sclaréol inaltéré.

b) Par la potasse en solution dans l'alcool benzylique.

J'ai opéré sur 5 g. de sclaréol et employé 30 g. d'une solution potassique au 1/12°. L'ébullition à reflux a été maintenue 3 heures dans un bain d'huile porté à la température de 190°-210°. Le récipient a été attaqué. Après neutralisation à froid et élimination, soit par filtration ou par distillation, du solvant et des produits résultant de l'action réciproque des réactifs, un résidu cristallin a été obtenu, dont la purification conduit de nouveau au sclaréol.

Les fonctions *ester* ou *lactone* sont donc absentes.

3° *Méthoxy et éthoxy*. — La recherche des groupes OCH^3 et OC^2H^5 a été effectuée de la façon suivante, selon la méthode classique de Zeisel et en utilisant l'appareil de H. Meyer (¹).

L'opération mettait en œuvre 0,246 g. de substance. La moindre trace des iodures de méthyle ou d'éthyle n'a pu être caractérisée par une solution alcoolique d'azotate d'argent. *Les deux oxygènes de la molécule du sclaréol ne sont pas engagés dans les groupements OCH^3 ou OC^2H^5 .*

(¹) H. MEYER, *Mon.*, 1904, 25, 1213.

4° *Aldéhyde et cétone*. — J'ai essayé d'obtenir des dérivés cristallisés de ces fonctions par action du chlorhydrate de semi-carbazide et du chlorhydrate d'hydroxylamine, en présence respectivement d'acétate de sodium cristallisé et de carbonate de potassium sec sur des solutions de sclaréol dans l'alcool méthylique. Dans les deux cas, je n'ai obtenu ni semi-carbazone ni oxime cristallisables, et, dans ce dernier essai seulement j'ai retrouvé le sclaréol inaltéré. Les fonctions aldéhyde et cétone n'entrent donc pas dans la configuration du sclaréol.

5° *Alcool*. — En dernière analyse, il demeurerait donc les fonctions alcool et éther-oxyde.

J'ai essayé d'obtenir des esters du sclaréol, soit par acétylation, soit par benzylation :

Acétylation. — a) 5 g. de sclaréol, additionnés de 8 g. d'acétate de sodium sec sont traités par 50 g. d'anhydride acétique, dans un ballon rodé, surmonté de son réfrigérant. On porte à l'ébullition à reflux pendant 10 heures. Le mélange se prend en masse par refroidissement. On ajoute 200 cm³ d'eau puis on chauffe légèrement au bain-marie pour détruire l'excès d'anhydride acétique. Dans une ampoule à décantation on sépare la couche huileuse surnageante colorée en brun clair. La couche aqueuse est épuisée à trois reprises par l'éther. Les solutions étherées sont réunies à la partie huileuse. On lave le tout par agitation avec une solution aqueuse de carbonate neutre de sodium à 5 o/o jusqu'à réaction légèrement alcaline. On rince avec un peu d'eau distillée jusqu'à neutralité et la portion étherée est desséchée sur du sulfate de sodium anhydre. On filtre, puis on distille l'éther et il demeure une huile à odeur assez aromatique, du poids d'environ 4,50 g.

Ce produit est incomplètement soluble dans l'alcool.

Un essai de distillation sur une fraction, sous un vide de 14 mm. a échoué.

Saponification.

Indicateurs :	Phtaléine du phénol.	Tournesol.
Substance acétylée :	0,3453 g.	0,3270 g.
Potasse N/10 consommée :	5 cm ³	4,35 cm ³
Acide acétique o/o trouvé :	8,6	7,90

Calculé.

pour un monoester :

$$(\text{C}^{20}\text{H}^{35}\text{O}) - \text{O} - \text{CO} - \text{CH}_3 : 17,1$$

pour un diester :

$$\text{C}^{20}\text{H}^{34} - (\text{O} - \text{CO} - \text{CH}_3)^2 : 30,6$$

Trouvé o/o de la théorie

pour 1 OH.

50,2

46,2

b) En présence de ce demi-échec j'ai soupçonné la nature tertiaire de l'un ou des deux oxhydriles et je pensais éviter partiellement l'action déshydratante de l'anhydride acétique en diminuant la durée de l'ébullition.

J'ai donc renouvelé point par point la dernière expérience en limitant la durée de chauffe à deux heures. Les résultats ont été les suivants :

Indicateurs :	Phtaléine du phénol.	Tournesol.
Substance acétylée :	1,0061 g.	1,0618 g.
Potasse N/2 consommée :	2,23 cm ³	1,95 cm ³
Acide acétique o/o trouvé :	6,6	5,5

Il est clair que l'acétylation a été très faible.

Conclusion. — Le sclaréol possède bien dans sa molécule son oxygène partiellement engagé, soit à l'état de 1 OH, soit totalement sous la forme 2 OH et ces oxhydriles sont de nature alcoolique. L'acétylation donne au maximum des résultats voisins de 50 o/o de la théorie pour une fonction alcool. M. Jermstad a trouvé des chiffres semblables ⁽¹⁾.

Benzoylation. — 5 g. de sclaréol en solution dans 25 g. de

(1) A. JERMSTAD. *Loc. cit.*, pp. 71-75.

pyridine anhydre sont traités par 4 g. de chlorure de benzoyle, ajoutés petit à petit, au moyen d'une ampoule à brome. Le ballon est placé dans de la glace pilée. On constate que la solution devient rouge foncé. On laisse en contact 24 heures, puis on décompose l'excès de chlorure d'acide ⁽¹⁾ en versant le tout sur de l'eau glacée. La suite des opérations est effectuée selon la technique classique.

Finalement, j'ai obtenu 4,45 g. d'un produit verdâtre qui ne contenait que 8,6 o/o d'acide benzoïque, alors que les mono et diesters en contiendraient respectivement 29,6 et 47,2 o/o.

La benzoylation n'a donc pas fourni d'esters isolables, mais elle a néanmoins montré qu'il y avait une estérification partielle de la molécule.

M. A. Jermstad ⁽²⁾ conclut de ses essais que « la benzoylation n'a donné aucun renseignement sur la présence de groupes hydroxyyles dans notre substance ».

Cependant, les deux opérations d'acétylation et de benzoylation n'étant pas nulles, j'ai voulu m'assurer s'il était impossible d'obtenir une combinaison avec l'*isocyanate de phényle*. A cet effet, les deux essais suivants ont été tentés :

Sclaréol.	Isocyanate de phényle.
2,086 g.	1,475 g., soit environ 2 molécules (théorie 1,61 g.).
2,500 g.	2,844 g., soit environ 3 molécules (théorie 2,89 g.).

Le mélange réactionnel est placé dans un ballon Pyrex relié à un tube se rendant à un système desséchant de Cloëz renfermant de l'acide sulfurique, puis de là le tube d'évacuation se rend à une solution d'eau de chaux.

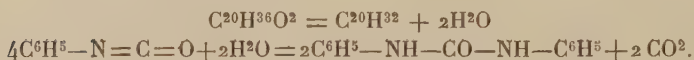
⁽¹⁾ En réalité, la théorie pour un monoester serait, pour la prise d'essai de 5 g. de sclaréol : 2,27 g. de C^6H^5COCl et 4,54 g. pour un diester.

⁽²⁾ A. JERMSTAD, *Loc. cit.*, pp. 75-76.

Le ballon est placé dans un bain d'huile dont on élève graduellement la température. On constate alors que brutalement, vers 150° (température du bain d'huile), le mélange limpide et homogène entre en réaction d'une façon très énergique.

Il se dégage de l'anhydride carbonique. Ce dégagement terminé et après refroidissement, le contenu du ballon cède à l'éther de pétrole de la diphénylurée et un liquide sirupeux, insoluble dans l'alcool à 95°, que je n'ai pu fractionner sous le vide de la trompe à eau.

Les réactions suivantes, ont dû se produire :



Cet échec, en ce qui concerne l'obtention d'une phényluréthane, est très instructif quant au degré de la fonction alcoolique mise en évidence par les tentatives précédentes. On est en présence d'un alcool tertiaire dont la brutale déshydratation intramoléculaire provoquée par l'isocyanate de phényle a décomposé ce réactif ⁽¹⁾.

Ceci explique également la difficulté de fixation de l'anhydride acétique, lors de l'acétylation, car la première action doit être de déshydrater le sclaréol. Ces faits sont à rapprocher du passage dans la série terpénique du linalol au myrcène et dans la série sesquiterpénique du nérolidol au farnésène ⁽²⁾. Il est à remarquer que les deux liquides huileux, obtenus après essai de l'anhydride acétique et de l'isocyanate de phényle, sont insolubles dans l'alcool à 95°, ce qui est une des propriétés des carbures terpéniques.

Recherche du nombre des groupes OH et des hydrogènes actifs. — L'analyse a décelé la présence de deux atomes oxygène et les faits précédents montrent qu'au moins l'un

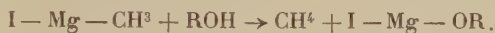
⁽¹⁾ A. HALLER, *C. R. Ac. Sc.*, 1892, 115, 19.

⁽²⁾ L. RUZICKA, *Helv. Chim. Acta*, 1923, 6, 487.

des deux est engagé dans une fonction alcoolique tertiaire. Il reste à déterminer si l'autre atome d'oxygène est sous la même forme.

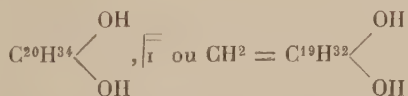
La méthode de Zerewitinoff ⁽¹⁾ peut fournir la réponse, car elle permet de doser la teneur o/o en groupe OH et d'en déduire le nombre des atomes d'hydrogène actif dans la molécule.

Elle repose sur la réaction classique de Tissier et Grignard ⁽²⁾, de l'iodure de méthyl-magnésium sur une molécule renfermant un oxhydrile.



Substance	Volume CH ₄ o°/760 mm.	Trouvé		Calculé pour C ²⁰ H ³⁶ O ²	
		OH o/o	H actif	OH o/o	H actif
mg.	cm ³				
12,338	1,94	12,05	2,15	11,02	2
10,570	1,62	11,67	2,10	11,02	2

Ces résultats autorisent à conclure à la présence de deux atomes d'hydrogène actif engagés dans deux oxhydriles OH. D'après la recherche précédente des fonctions et le nombre des atomes d'oxygène trouvés analytiquement, il est certain que le sclaréol est un bi-alcool, représenté jusqu'alors par la formule :



en supposant la double liaison engagée dans un carbone terminal.

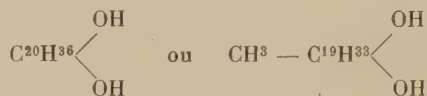
Preuve supplémentaire. — Sur le dihydrosclaréol obtenu par hydrogénation du sclaréol, en présence de palladium colloïdal, la détermination analogue du nombre des hydrogènes actifs a donné ces chiffres :

⁽¹⁾ ZEREWITINOFF, *Ber. d. ch. G.*, 1907, 40, 2023.

⁽²⁾ TISSIER et GRIGNARD, *C. R. Ac. Sc.*, 1901, 132, 835.

Substance	Volume CH ⁴ 0°/760 mm. mg. cm ³	Trouvé		Calculé pour C ²⁰ H ³⁸ O ²	
		OH o/o	H actif	OH o/o	H
12,293	1,80	11,18	2,01	10,95	2

L'hydrogénation n'a donc rien changé à la fonction dans laquelle sont engagés les atomes d'oxygène, ceux-ci demeurant à l'état d'oxhydrides et le corps obtenu est :



Il est donc certain que les deux OH caractérisés dans la molécule du sclaréol ou du dihydrosclaréol sont alcooliques ; il faut maintenant en déterminer l'ordre.

Les essais d'estérification et surtout de combinaison avec l'isocyanate de phényle, ont montré que très vraisemblablement les fonctions alcooliques devaient être tertiaires. S'il en est ainsi, on doit pouvoir facilement détacher des radicaux OH par enlèvement simultané de deux atomes d'hydrogène ce qui, au total, constitue le départ de deux molécules d'eau.

C'est ce qui va être démontré, tant pour le sclaréol que pour le dihydrosclaréol.

A. — DÉSHYDRATATION INTRAMOLÉCULAIRE DU SCLARÉOL (SCLARÈNES)

L'action de l'anhydride acétique, du chlorure de benzoyle et de l'isocyanate de phényle, laisse supposer un départ d'eau facile : les deux oxhydrides alcooliques s'unissent à deux atomes d'hydrogène situés au voisinage et en position favorable par le nombre et la qualité des radicaux saturant les trois autres valences des carbones porteurs de ces deux atomes d'hydrogène.

J'ai cherché à séparer, aussi complètement que possible,

toute l'eau susceptible de se former théoriquement et aboutir ainsi à des molécules non oxygénées soit, à des carbures.

Pour ce faire, l'action déshydratante catalytique de l'acide naphthalène- β -monosulfonique a été tentée et l'opération a été ainsi conduite.

Technique. — 20 g. de sclaréol sont chauffés dans un ballon à distiller de 100 cm³ avec 0,40 g. (soit 2 o/o) d'acide naphthalène- β -monosulfonique, pur et sec ⁽¹⁾, au bain d'huile et dans un courant d'anhydride carbonique sec afin d'entraîner l'eau à mesure de sa formation et d'éviter, autant que possible, l'autoxydation des carbures formés. Dès 130°-135°, la déshydratation se déclenche brutalement et devient très violente, puis la réaction s'apaise et renaît vers 150°, on porte alors le bain d'huile progressivement jusqu'à la température de 180°-190°. On peut condenser l'eau formée dans un petit tube taré, refroidi, adapté à la tubulure latérale du ballon. Il y a toujours entraînement de quelques gouttes de carbures.

Le contenu du ballon est repris, à froid, par de l'éther, puis par de l'eau que l'on épuise également par de l'éther. Les solutions étherées réunies sont lavées d'abord avec une solution à 10 o/o de carbonate neutre de sodium et ensuite avec de l'eau distillée jusqu'à neutralité au tournesol. La partie étherée, séchée sur du sulfate de sodium anhydre, est filtrée et distillée.

Au premier tour, on isole 11 g. d'une huile incolore, distillant de 126° à 140° sous 0,20 mm.

Eb. : 0,20 mm. = 126°-140°	11 g.
Résidu	6,6 g.

Analyse de la fraction 126°-140° sous 0,20 mm.

Subst. : 3,530 mg.; CO² : 11,36 mg.; H²O : 3,79 mg.; tr. : C o/o : 87,74; H o/o : 12,01; calc. pour C²⁰H³²; C o/o : 88,15; H o/o : 11,85.

(1) Le plus simple est de dessécher tout d'abord le catalyseur dans le ballon où se fera la réaction, en chauffant l'acide à 100°-115°, dans le vide; lorsqu'il est fondu, on introduit le sclaréol.

Cette analyse montre que, malgré un intervalle de distillation de 14° , le mélange obtenu est déjà presque totalement formé de carbures isomères. La somme [carbone + hydrogène] est en effet très voisine de 100 o/o.

On effectue un deuxième tour de distillation et l'on obtient, sous une pression de 0,15 mm.

Eb. : 0,15 mm.	$119^{\circ}\text{--}122^{\circ}$	deux gouttes
	$122^{\circ}\text{--}130^{\circ}$	7,5 g.
	$130^{\circ}\text{--}131^{\circ}$	0,8 g.

Puis un troisième tour en distillant sur du sodium et sous 0,20 mm.

Eb. : 0,20 mm.	$125^{\circ}\text{--}128^{\circ}$	7,75 g.
----------------	-----------------------------------	---------

Le sodium est demeuré brillant, inattaqué et le carbure ainsi obtenu a reçu le nom de *sclarène*.

Ce carbure doit être constitué par le mélange des carbures isomères résultant des diverses possibilités de départ des oxhydriles avec différents hydrogènes.

Néanmoins, ce sclarène possède les constantes suivantes :

$$D_4^{21} = 0,9360 \quad \text{Calc. (1) pour } D_4^{17,5} = 0,9388.$$

$$n_D^{17,5} = 1,5217.$$

$$\text{R. M. tr.} = 88,32 \quad \text{calc. (2) } C^{20}H^{32} \sqrt[3]{3} : 88,76.$$

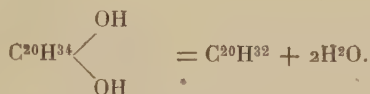
Analyse. — Subst. : 3,188 mg. ; CO_2 : 10,31 mg. ; H_2O : 3,42 mg. : tr. : C o/o : 88,20 ; H o/o : 12,01 ; calc. pour $C^{20}H^{32}$: C o/o : 88,15 ; H o/o : 11,85.

C'est un liquide très légèrement coloré en jaune, insoluble dans l'eau et l'alcool, inodore et insipide.

(1) L'extrapolation des valeurs de la densité ou de l'indice de réfraction pour le calcul des réfractions moléculaires a été faite avec les corrections de 0,0008 pour la densité et de 0,00045 pour l'indice de réfraction pour un changement de température de 10° .

(2) Les réfractions moléculaires ont été calculées avec les valeurs de ROTH et EISENLOHR (*Refraktometrisches Hilfsbuch*, Leipzig, 1911).

Au cours de ce travail, j'ai eu l'occasion de préparer maintes fois le sclarène et j'ai toujours opéré, au maximum, par fractions de 25 g. de sclaréol. Les rendements ont oscillé entre 45 et 63 o/o de la quantité théorique de carbure isolable d'après la réaction :



Remarques. — 1° Les points d'ébullition suivants ont été également notés pour le sclarène redistillé :

Eb. : 0,30 mm.	126°-133°
0,40 mm.	133°-138°
0,45 mm.	140°-145°

2° L'eau condensée au cours de ces déshydratations a entraîné des traces d'un carbure, plus léger que l'eau, et qui possède une odeur assez nette de cinéol.

Conclusion. — La déshydratation du sclaréol par l'acide naphthalène-β-monosulfonique est facile et complète. Elle confirme d'une façon incontestable la *nature tertiaire des deux oxhydriles* de la molécule et conduit à un carbure nouveau $\text{C}^{20}\text{H}^{32}$, possédant trois doubles liaisons (nommé sclarène) et de nature très vraisemblablement biterpénique ($\text{C}^{10}\text{H}^{16}$)².

Remarques. — 1° Ce produit doit être *bicyclique*, car le carbure gras saturé correspondant serait $\text{C}^{20}\text{H}^{42}$, puis le carbure triéthylénique serait $\text{C}^{20}\text{H}^{36}$, or il est en H^{32} , ce qui suppose l'existence d'au moins deux cycles pour obtenir $\text{C}^{20}\text{H}^{32}$. *Au moins bicyclique*, car il est très vraisemblable qu'une des trois doubles liaisons est partiellement engagée dans un troisième cycle, comme le montre la réfraction moléculaire :

	tr. R. M. = 88,32	
pour $\text{C}^{20}\text{H}^{32}$ $\begin{array}{c} \overline{3} \\ \overline{2} \end{array}$	calc. R. M. = 88,76	
pour $\text{C}^{20}\text{H}^{32}$ $\begin{array}{c} \overline{3} \\ \overline{2} \end{array}$	calc. R. M. = 87,03	

2° Avant d'utiliser l'acide naphthalène- β -monosulfonique l'emploi classique de l'acide formique avait été essayé.

5 g. de sclaréol sont chauffés avec 22 g. d'acide formique 100 o/o, dans un ballon, placé dans un bain d'huile et surmonté de son réfrigérant fixé par rodage. L'ébullition à reflux est maintenue 3 heures à la température de 115°-120°. Quelques grains de pierre ponce entretiennent un brassage suffisant des deux couches formique et sclaréolique.

Le contenu du ballon est préservé de l'humidité atmosphérique par un tube de chlorure de calcium anhydre fixé à la partie supérieure du réfrigérant.

On distille le plus loin possible l'acide formique, dans le vide et sans dépasser 70°. Le résidu est lavé à l'eau en présence d'éther. La fraction étherée, séparée, est neutralisée par une solution aqueuse à 10 o/o de carbonate neutre de sodium, puis desséchée par agitation avec du sulfate neutre de sodium anhydre. On filtre puis on distille l'éther et fractionne dans le vide.

Un *premier tour* donne :

Eb. : 0,75 mm	132°-140°	1,50 g.
	140°-145°	2,10 g.
Résidu		0,40 g.

et un *deuxième tour* :

Eb. : 0,15 mm.	117°-122°	1,50 g.
	122°-135°	1,55 g.

Les constantes de la fraction 117°-122°/0,15 mm. sont :

$$D_4^{19} = 0,9620, \quad D_4^{15} = 0,9652 \text{ (calculé)}, \quad N_D^{15} = 1,5225$$

$$\text{Tr. R. M.} = 86,20 \text{ pour un poids moléculaire de } C^{20}H^{32} = 272$$

$$\frac{\text{Calc. } C^{20}H^{32} \left[\begin{array}{c} \overline{3} \text{ (sclarène)} \\ \text{R. M.} = 88,76 \end{array} \right]}{\left| \frac{C^{20}H^{32} \left[\begin{array}{c} \overline{2} \text{ (cyclosclarène)} \\ 87,03 \end{array} \right]}{\right|}$$

D'après la réfraction moléculaire, on est en présence d'un mélange encore éloigné du sclarène et se rapprochant plutôt d'un cyclosclarène, car on connaît la propriété cyclisante très générale de l'acide formique dans la série terpénique (Par

exemple, on passe ainsi du farnésène à un sesquiterpène monocyclique (1)).

Avant de revenir sur ce point, on va exposer les résultats obtenus dans la déshydratation du dihydrosclaréol.

B. — DÉSHYDRATATION INTRAMOLÉCULAIRE
DU DIHYDROSCLARÉOL (DIHYDROSCLARÈNES)

Les réactions précédentes ont été appliquées au dihydrosclaréol, ce qui devait conduire au dihydrosclarène. Ces prévisions furent entièrement réalisées comme suit :

Essai I. — 5 g. de dihydrosclaréol (point de fusion : 114°-115°) sont traités comme précédemment, par 0,50 g. d'acide naphthalène-β-monosulfonique. Dans le cas présent, la déshydratation commence à la température de 120° et se poursuit très régulièrement jusqu'à 190° (température du bain d'huile).

Toutes les opérations effectuées, on obtient un liquide à peine coloré en jaune.

Eb. : 0,45 mm. = 122°-135° 3,90 g.

Soit avec un rendement de 88,2 o/o de la théorie, pour la réaction : $C^{20}H^{36}(OH)^2 = C^{20}H^{34} + 2 H^2O$

La fraction précédente est distillée sur du sodium et se scinde en :

Eb. : 0,25 mm. 120°-122° 0,55 g.
122°-126° 3,10 g.

le sodium n'est d'ailleurs pas attaqué du tout.

La deuxième fraction 122°-126°/0,25 mm. est un liquide incolore, inodore, insoluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans l'acétone et le chloroforme.

Les constantes suivantes ont été déterminées :

$D_4^{21} = 0,9310$; $N_D^{21} = 1,5062$; R. M. tr. : 87,58. Calc. :
 $C^{20}H^{34}$ $\left| \begin{array}{l} \text{1} \\ \text{2} \end{array} \right|$: 87,49; $\left| \begin{array}{l} \text{1} \\ \text{2} \end{array} \right|$: 89,22.

(1) RUZICKA, *Helv. Chim. Acta*, 1923, 6, 490 et 498.

Analyse. — Subst. : 2,790 mg.; CO_2 : 8,95 mg.; H_2O : 3,14 mg.; tr. C o/o : 87,52; H o/o : 12,60; calc. pour $\text{C}^{20}\text{H}^{34}$ C o/o : 87,60; H o/o : 12,40.

Conclusion. — Dans ce cas particulier, la réfraction moléculaire semble indiquer que l'on est passé de suite à un dihydrocyclosclarène, c'est-à-dire au corps ne possédant plus qu'une double liaison, alors que le dihydrosclarène en posséderait deux. Si ces faits sont exacts, l'action cyclisante de l'acide formique doit être nulle, ce que j'ai cherché à vérifier ainsi.

Action de l'acide formique sur le produit 122°-126°, 0,25 mm. — 2,15 g. du carbure 122°-126°/0,25 mm. sont traités par 6 cm³ d'acide formique 100 o/o à l'ébullition pendant 8 heures.

On isole, après élimination de l'acide formique :

Eb. : 0,15 mm.-0,20 mm. 114°-116°-118° 1,65 gr.

On fait une nouvelle distillation dans un appareil dépourvu de caoutchouc en vue d'une hydrogénation catalytique du produit dont on a finalement 1,35 g. C'est un liquide incolore, inodore, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'acide acétique; soluble dans l'acétone, le chloroforme et l'acétate d'éthyle.

Constantes. — $D_4^{26} = 0,9236$; $N_D^{26} = 1,5029$ R. M. tr. : 87,78; calc. $\text{C}^{20}\text{H}^{34}$ $\overline{1} = 87,49$; $\text{C}^{20}\text{H}^{34} = 85,76$.

Si on établit par calcul les données à 15° du carbure avant et après action de l'acide formique, on a :

	Avant	Après
Eb. :	122°-126°/0,25 mm.	114°-118°/0,20 mm.
$D_4^{15} =$	0,9358	0,9324
$N_D^{15} =$	1,5089	1,5079
R. M. tr.	87,58	87,78

Conclusion. — Le produit obtenu après l'action de l'acide formique est assez peu différent du carbure initial, sa densité et son indice de réfraction plus faibles seraient deux faits accusant une cyclisation plus grande. Néanmoins, il ne s'est pas formé un quatrième cycle, car le carbure qui est du dihydrocyclosclarène, est bien non saturé, il se colore en effet d'une façon intense par le tétranitrométhane et il fixe le brome rapidement.

Il faut reconnaître, cependant, que malgré deux essais d'hydrogénation catalytique de ce carbure (ce qui devait conduire au cyclosclarane) en solution dans l'acétate d'éthyle ou en émulsion dans l'acide acétique et en présence d'oxyde de platine la double liaison n'a pu être saturée.

Pour essayer de faire disparaître cette incertitude, la série des réactions précédentes a été ainsi renouvelée.

Essai II. — 21 g. de dihydrosclaréol (point de fusion 114° - 116°) sont traités par 0,40 g. d'acide naphthalène- β -mono-sulfonique. En opérant exactement comme sur le sclaréol, on isole :

17,25 g. de carbure bouillant de 120° à 140° sous 0,40 mm., soit un rendement de 92,9 o/o de la théorie, avec un résidu de 0,80 g.

On redistille ces carbures sur du sodium et on obtient :

Eb. : 0,20 mm.	118 ⁰ -122 ⁰	1,70 g.
	122 ⁰ -128 ⁰	14,60 g.

avec un très faible résidu, le sodium étant inattaqué.

Les deux fractions sont des liquides incolores et inodores, insolubles dans l'eau et l'alcool, solubles dans l'acétone, le benzène, le chloroforme.

Les constantes suivantes ont été déterminées :

Eb. : 0,20 mm., 118⁰-122⁰; $D_4^{23} = 0,9220$; $N_D^{23} = 1,5078$; R. M. tr. = 88,68.

Eb. : 0,20 mm., 122⁰-128⁰; $D_4^{23} = 0,9274$; $N_D^{23} = 1,5105$; R. M. tr. = 88,54.

En outre, on a trouvé pour cette dernière fraction un pouvoir rotatoire relativement élevé, soit une rotation de $+47^{\circ}25$ pour une colonne d'un décimètre, avec λ_D .

Action de l'acide formique sur ces fractions. — 15 g. sont traités par 30 g. d'acide formique 100 o/o pendant 10 heures à la température de $115-120^{\circ}$.

On isole au premier tour :

Eb. : 0,40 mm.	127^0-135^0	13,95 g. (liquide jaune)
Résidu		0,50 g.

On redistille sur le sodium et on obtient :

- 1) Eb. : 0,30 mm., 122^0-126^0 , 1,30 g. (liquide jaune, légère-
dore) ;
- 2) Eb. : 0,30 mm., 126^0-130^0 , 10,30 g. (liquide incolore, ino-
dore) ;
- 3) Eb. : 0,30 mm., 130^0-132^0 , 1,30 g. (liquide incolore, ino-
ment odorant) ;

Les fractions 2 et 3 sont distillées dans des conditions catalytiques et donnent :

Eb. : 0,20 mm.	118^0-124^0	1,90 g.
0,15 mm.	122^0-128^0	9,20 g.

Constantes :

Eb. : 0,30 mm., 122^0-126^0 ; $D_4^{25} = 0,9170$, et par calcul $D_4^{25,5} = 0,9166$; $N_D^{25,5} = 1,5029$; R. M. tr. = 88,44.

Eb. : 0,15 mm., 122^0-128^0 ; $D_4^{24} = 0,9296$, et, par calcul $D_4^{25} = 0,9288$; $N_D^{25} = 1,5075$; R. M. tr. = 87,98; calc. : $C^{20}H^{34} \left[\begin{smallmatrix} \text{---} \\ \text{I} \end{smallmatrix} \right] : 87,49$.

On a retrouvé pour cette dernière fraction une rotation encore notable de $+33^{\circ}4$ pour un décimètre et λ_D .

Analyse. — Subst. : 3,290 mg. ; CO_2 : 10,58 mg. ; H_2O : 3,66 mg. ; tr. : C o/o : 87,68 ; H o/o : 12,44 ; calc. pour $C^{20}H^{34}$: C o/o : 87,60 ; H o/o : 12,40.

Si on compare les carbures obtenus, avant et après l'action de l'acide formique et en ramenant par calcul toutes les

valeurs à 15°, on trouve pour la fraction la plus abondante dans chaque cas :

	Avant	Après
Eb. :	122°-128°, 0,20 mm.	122°-128°, 0,15 mm.
D ₄ ¹⁵ :	0,9338	0,9368
N _D ¹⁵ :	1,5141	1,5120
α _D =	+ 47°25	+ 33°4
R.M. tr. :	88,54	87,98
calc. C ²⁰ H ³⁴ ₂ :	89,22	C ²⁰ H ³⁴ ₁ : 87,49

Tout ceci montre clairement que, bien qu'en possession certaine de carbures C²⁰H³⁴, on se trouve en présence d'un grand nombre d'isomères, dont les uns peuvent se cycliser dans les conditions étudiées et d'autres pas, ce qui explique toutes les valeurs trouvées.

J'ai essayé encore d'obtenir le carbure saturé correspondant au dihydrocyclosclarène en opérant par hydrogénation catalytique sur 6,80 g. de dihydrocyclosclarène 122°-128°/0,15 mm., en solution dans 50 cm³ d'acétate d'éthyle et en présence de 0,25 g. d'oxyde de platine. L'opération a encore complètement échoué.

Conclusion. — Le dihydrosclaréol, corps saturé, se déshydrate comme le sclaréol, avec grande facilité sous l'influence de l'acide naphtalène-β-monosulfonique, en donnant un mélange de carbures isomères C²⁰H³⁴ dans lesquels il est presque impossible de séparer le *dihydrosclarène*, mais dont on peut obtenir, au moyen de l'acide formique, par cyclisation consécutive à l'ouverture d'une double liaison, un carbure C²⁰H³⁴, possédant trois cycles et une seule double liaison et qui n'est autre qu'un *dihydrocyclosclarène*.

Etant donnée la facile déshydratation du sclaréol et du dihydrosclaréol, on peut affirmer être en présence de *diols tertiaires*. Une preuve supplémentaire va encore être apportée de ce fait par l'essai suivant de préparation d'allophanate.

ESSAI D'OBTENTION D'ALLOPHANATE DU SCLARÉOL
ET DU DIHYDROSCLARÉOL

L'acide allophanique ($\text{NH}^2 - \text{CO} - \text{NH} - \text{COOH}$), non encore isolé à l'état libre, mais dont on connaît de nombreux sels ou esters nommés allophanates, peut être employé pour obtenir des dérivés cristallisés des alcools. Deux techniques sont surtout employées.

a) *Technique de A. Béhal* ⁽¹⁾. — On fait passer, dans l'alcool étudié, de l'acide cyanique, engendré par la dépolymérisation pyrogénée de l'acide cyanurique et entraîné par un courant d'anhydride carbonique. Le magma cristallin obtenu est lavé à l'éther absolu qui dissout l'alcool non combiné et l'uréthane ; l'allophanate restant est purifié par cristallisation de l'alcool absolu bouillant.

b) *Technique de J. Leboucq* ⁽²⁾ — « On triture au mortier le chlorure de l'acide allophanique avec de la benzine et l'on ajoute lentement l'alcool en ayant soin de remuer sans cesse. Le mélange est ensuite abandonné pendant deux heures à la température du laboratoire. Le précipité bien essoré, puis repris par l'eau distillée est finalement isolé, puis séché à basse température ».

Ces deux techniques furent utilisées, mais, comme le sclaréol et le dihydrosclaréol sont des diols solides, on a employé, dans le premier cas, une solution étherée et dans le second cas une solution benzénique des deux alcools ⁽³⁾. Ces deux essais ne permirent pas d'isoler de combinaisons cristallines, et, de plus, il a été impossible de récupérer complètement les alcools initiaux, car, ici également, les réactifs ont dû déshydrater les alcools et donner des carbures qui, évidemment, n'ont pu donner d'allophanates.

Ces échecs sont simplement mentionnés, parce qu'ils cons-

⁽¹⁾ A. BÉHAL, *Bull. Soc., Chim.*, (4), 1919, 25, 473.

⁽²⁾ J. LEBOUcq, *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1930, 11.

⁽³⁾ Je remercie encore M. J. LEBOUcq de m'avoir procuré du chlorure de l'acide allophanique.

tituent une preuve supplémentaire du degré tertiaire des fonctions alcooliques et de la nature terpénique des molécules, car le linalol par exemple, donne lieu aux mêmes faits ⁽¹⁾.

C. — DÉTERMINATION DE LA STRUCTURE
DE LA CHAÎNE CARBONÉE

Au début de ce paragraphe, le sclaréol $C^{20}H^{36}O^2$ se présente comme un diol bitertiaire, porteur d'une double liaison.

Sa déshydratation totale donne des carbures isomères nommés sclarènes, $C^{20}H^{32}$, renfermant trois doubles liaisons et deux cycles. L'étude de la chaîne carbonée va être abordée maintenant en suivant les méthodes habituelles :

1° Cyclisation des sclarènes ;

2° Déshydrogénation du sclaréol par le sélénium ;

3° Déshydrogénation du cyclosclarène ;

4° Oxydation du sclaréol : a) par l'ozone ; b) par le permanganate de potassium ; c) par l'anhydride chromique.

1° *Essai de cyclisation du sclarène par l'acide formique.*

— En suivant la technique décrite précédemment au sujet de l'action de l'acide formique sur le sclaréol ⁽²⁾, mais en opérant sur du sclarène et en employant des poids ayant des rapports voisins de 1 de carbure pour 2 d'acide, les résultats que voici ont été obtenus :

5,10 g. de sclarène (R. M. = 88,32), bouillant à 125°-128° sous 0,20 mm. additionnés de 11 cm³ d'acide formique 100 0/0, sont portés à l'ébullition à reflux, à 120°, pendant 4 heures et demie. Toutes opérations effectuées, on sépare finalement par distillation :

Eb. : 0,10 mm.	119°-122°	2,10 g. (liquide incolore)
	122°-125°	2,55 g. (liquide jaunâtre)

Les constantes de la première fraction sont :

⁽¹⁾ A. BÉHAL, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1919, 25, 452.

⁽²⁾ Cf. p. 44.

$$D_4^{19,5} = 0,9434, \quad D_4^{16} = 0,9462 \text{ (calculé)}, \quad N_D^{16} = 1,5190$$

$$\text{R. M. tr. : } 87,26; \text{ calc. : } C^{20}H^{32}|_2 : 87,03; C^{20}H^{32}|_3 : 88,76.$$

La réfraction moléculaire indique clairement que l'on a fait disparaître une double liaison et qu'on a formé un nouveau cycle. Le liquide incolore, est appelé *cyclosclarène*.

Le rendement de cette opération est de 41 o/o.

J'ai étudié l'influence de la durée de l'ébullition.

31,70 g. de sclarène ont été traités par 75 g. d'acide formique, à l'ébullition à reflux maintenue pendant 17 heures. La distillation terminale a donné 68,7 o/o d'une fraction dominante. L'ensemble est le suivant :

$$\begin{array}{llll} \text{Eb. : } 0,45 \text{ mm.} & < 128^0 & 1,40 \text{ g.} & 142^0-147^0 \quad 2,90 \text{ g.} \\ & 128^0-138^0-140^0 & 21,80 \text{ g.} & \text{résidu} \quad 1,30 \text{ g.} \\ & 140^0-142^0 & 2,40 \text{ g.} & \end{array}$$

Les constantes de la fraction la plus abondante sont :

$$D_4^{23} = 0,9398, \quad N_D^{23} = 1,5178$$

$$\text{R. M. tr. : } 87,68; \text{ calc. pour } C^{20}H^{32}|_2 = 87,03.$$

Si l'on compare la densité obtenue pour le cyclosclarène R. M. = 87,26, soit $D_4^{19,5} = 0,9434$ à la précédente ramenée par calcul, à $D_4^{19,5} = 0,9426$, on voit que celle-ci est notablement inférieure.

J'ai alors chauffé une deuxième fois 28 g. de cyclosclarène avec 70 g. d'acide formique pendant 18 heures, et la rectification finale a permis de séparer :

$$\begin{array}{llll} \text{Eb. : } 0,35-0,30 \text{ mm.} & 116^0-122^0 & 1,10 \text{ g. ;} & 137^0-143^0 \quad 3,40 \text{ g.} \\ & 122^0-132^0 & 8,10 \text{ g. ;} & \text{résidu} \quad 1,00 \text{ g.} \\ & 132^0-137^0 & 13,10 \text{ g.} & \end{array}$$

Les constantes des deuxième et troisième fractions sont :

Fraction Eb. : 0,35 mm. 122⁰-132⁰ :

$$D_4^{20} = 0,9400, \quad D_4^{19,5} = 0,9404, \quad n_D^{20} = 1,5164.$$

$$\text{R. M. tr. : } 87,48; \text{ calc. pour } C^{20}H^{32}|_2 : 87,03. \text{ Rend. } 28,9 \text{ o/o.}$$

Analyse. — Subst. : 2,895 mg. ; CO_2 : 9,36 mg. ; H_2O : 3,08 mg. ; tr. : C 0/o : 88,26 ; H 0/o : 11,91 ; calc. pour $\text{C}^{20}\text{H}^{32}$: C 0/o : 88,15 ; H 0/o : 11,85.

Fraction Eb. : 0,35 mm. 132°-137° :

$$D_4^{21} = 0,9390, \quad D_4^{19,5} = 0,9402, \quad n_D^{21} = 1,5199.$$

R. M. tr. : 88,05 ; calc. pour $\text{C}^{20}\text{H}^{32}$ $\sqrt[3]{3}$: 88,76 ; Rend. 46,70 0/o.

On constate que, au lieu d'obtenir environ 69 0/o de cyclosclarène de réfraction moléculaire 87,68, on obtient 29 0/o de carbure de réfraction moléculaire 87,48 assez voisine de la réfraction moléculaire théorique calculée 87,03 du cyclosclarène et 47 0/o d'un mélange de carbures R. M. = 88,05 encore riche en sclarène.

En somme, l'augmentation de la durée d'ébullition permet d'obtenir un cyclosclarène plus pur mais en quantité moindre, et cela même n'est pas absolu, car, lors de la première et meilleure préparation de ce corps, l'action de l'acide formique bouillant n'a duré que 4 heures et demie.

Les conclusions des opérations précédentes n'étant pas suffisamment nettes, j'ai préparé du cyclosclarène en plus grande quantité pour faciliter, si possible, la séparation du sclarène et du cyclosclarène.

Ainsi :

63,10 g. d'un mélange de sclarène (73,3 0/o) et de cyclosclarène (26,7 0/o) sont traités par 130 cm³ d'acide formique 100 0/o selon la technique habituelle, pendant 50 heures 30 minutes.

Une première rectification a donné :

Eb. 0,45 mm.	122°-132°	7,30 g.	Rend 0/o : 11,5	$D_4^{20} = 0,9350$
—	132°-142°	10	— 15,8	— 0,9382
—	142°-147°-152°	41,70	— 66,0	— 0,9388
Résidu . . .		3		

Calculé

Calculé

$$D_4^{21} = 0,9342 \mid N_D^{21} = 1,5131 \mid \text{R. M.} = 87,55 \mid \text{C}^{20}\text{H}^{32} \sqrt[3]{3} : 88,76$$

$$\text{— } 0,9382 \mid \text{— } 1,5165 \mid \text{— } 87,65 \mid \text{C}^{20}\text{H}^{32} \sqrt[2]{2} : 87,03$$

$$\text{— } 0,9380 \mid \text{— } 1,5189 \mid \text{— } 88,00$$

Remarque. — Les points d'ébullition observés sont certainement trop élevés car le ballon de distillation était assez mal construit, la tubulure latérale était soudée trop haut sur le col du ballon ce qui a nécessité une légère surchauffe.

La fraction $142^{\circ}\text{--}152^{\circ}/0,45\text{ mm.}$, est à peu près identique à la fraction $132^{\circ}\text{--}137^{\circ}/0,35\text{ mm.}$, obtenue dans la précédente opération, c'est-à-dire constituée par un mélange très riche en sclarène. J'ai essayé de la transformer le plus loin possible en cyclosclarène en la chauffant, cette fois, *en tube scellé*, avec de l'acide formique.

10 g. de la fraction $142^{\circ}\text{--}152^{\circ}/0,45\text{ mm.}$, sont placés avec 20 g. d'acide formique 100 o/o, dans un tube scellé, de 2 cm. de diamètre intérieur et de longueur telle que les liquides occupent le tiers du volume total. Le tube a été chauffé pendant 21 heures à 140° . Les opérations d'isolement sont celles décrites précédemment et le bilan de l'expérience se traduit ainsi :

Eb. $0,25\text{ mm.}$	$117^{\circ}\text{--}127^{\circ}$	1,70 g.	Rendt o/o : 17	$D_4^{21} = 0,9374$
—	$127^{\circ}\text{--}133^{\circ}$	7,30	— 73	$D_4^{21,5} = 0,9374$
Résidu . .		0,80		

calculé				
$D_4^{21} = 0,9374$	$N_D^{21} = 1,5145$	R. M. = 87,44		
— $0,9378$	$N_D^{21,5} = 1,5189$	— 88,06		

Conclusion. — 17 o/o de carbures à réfraction moléculaire voisine de celle du cyclosclarène ont été retirés du mélange initial.

On peut donc améliorer le rendement en cyclosclarène en opérant la cyclisation du sclarène, à la température de 140° , par l'acide formique en tube scellé.

Pour mieux suivre la marche de la cyclisation du sclarène, j'ai effectué des distillations de cyclosclarènes sur le sodium, dans un ballon de Ladenburg et le résumé en est consigné dans le tableau suivant :

Eb. 0,30 mm.	115 ⁰ -125 ⁰	2,65 g.	$D_4^{22} = 0,9282$	$N_D^{22} = 1,5099$
—	125 ⁰ -135 ⁰	10,00	— 0,9387	$N_D^{23} 1,5136$
—	135 ⁰ -139 ⁰ -142 ⁰	23,60	— 0,9390	$N_D^{22,5} 1,5175$
—	142 ⁰ -150 ⁰	17,60	$D_4^{23,5} 0,9366$	$N_D^{23,5} 1,5185$

R. M.

trouvé	calculé $C^{20}H^{32}$	$\alpha_D; l = 1 \text{ dcm.}$
87,64	87,03	— 9 ⁰ 24
87,28		— 13 ⁰
87,74		— 10 ⁰ 5
88,06		— 7 ⁰ 4

Analyses :

	Fraction	en mg.			trouvé		Calculé $C^{20}H^{32}$	
		Subs-tance	CO ²	H ² O	Co/o	Ho/o	Co/o	Ho/o
Eb. 0,30 mm.	115 ⁰ -125 ⁰	3,207	10,35	3,40	88,02	11,83	88,15	11,85
—	125 ⁰ -135 ⁰	3,656	11,85	3,90	88,39	11,94		
—	135 ⁰ -142 ⁰	3,262	10,57	3,49	88,37	11,97		
—	142 ⁰ -150 ⁰	3,704	11,89	3,90	87,55	11,78		

On constate que le pouvoir rotatoire passe par un maximum en valeur absolue et que cette valeur coïncide avec la meilleure réfraction moléculaire, la densité et l'indice de réfraction de la première fraction sont nettement plus faibles que ceux des autres fractions. La complexité des faits observés montre que l'on est en présence d'un grand nombre d'isomères, car la dernière fraction écartée, les analyses concordent bien avec $C^{20}H^{32}$.

Propriétés physiques. — Ces carbures sont des liquides incolores ou très peu colorés en jaune. Ils sont insolubles dans l'eau, l'alcool à 95°, et très peu solubles dans l'acétone, le chloroforme et le sulfure de carbone et solubles dans l'acide acétique cristallisable. Ils sont de plus inodores et insipides.

De tout ceci, il résulte que l'action de l'acide formique, consécutive à l'action déshydratante de l'acide naphthalène- β -mono-sulfonique conduit, à partir du sclaréol, à un mélange de carbures diterpéniques formé de sclarènes et de cyclosclarènes, ces derniers sont tricycliques et par suite

porteurs seulement de deux doubles liaisons, la troisième double liaison figurant dans le sclarène s'étant réunie au reste de la molécule pour former un anneau supplémentaire.

En résumé :

Dans les conditions indiquées :

a) Il est très difficile d'obtenir du sclarène exempt de ses isomères de cyclisation ;

b) Il est très difficile également d'obtenir du cyclosclarène dépourvu de sclarène ;

c) La cyclisation faisant disparaître une double liaison augmente la densité alors que l'indice de réfraction diminue, ce qui, au sujet de la densité, est à mettre en parallèle avec ce que l'on observe dans la série sesquiterpénique.

Ces faits se dégagent nettement du tableau suivant :

TABLEAU COMPARATIF DES DENSITÉS ET INDICES DE RÉFRACTION DES SCLARÈNES ET CYCLOSCLARÈNES, RAMENÉS, PAR CALCUL A 15^0 .

Sclarène.

Pression	Ebullition	D_4^{15}	N_D^{15}	R. M. calculé	
				trouvé	$C^{30}H^{32} \sqrt[3]{3}$
0,20 mm.	125 ⁰ -128 ⁰	0,9408	1,5244	88,32	88,76

Cyclosclarène.

Pression	Ebullition	D_4^{15}	N_D^{15}	R. M. calculé		α_D
				trouvé	$C^{30}H^{32} \sqrt[2]{2}$	
0,10 mm.	119 ⁰ -122 ⁰	0,9470	1,5194	87,26	87,03	—
0,25 mm.	117 ⁰ -127 ⁰	0,9422	1,5172	87,44		
0,30 mm.	115 ⁰ -125 ⁰	0,9338	1,5130	87,64		— 9 ⁰ ,24
	125 ⁰ -135 ⁰	0,9443	1,5172	87,28		— 13 ⁰
	135 ⁰ -142 ⁰	0,9446	1,5208	87,74		— 10 ⁰ ,5
	142 ⁰ -150 ⁰	0,9434	1,5223	88,06		— 7 ⁰ ,4
0,45 mm.	122 ⁰ -132 ⁰	0,9390	1,5158	87,55		
	132 ⁰ -142 ⁰	0,9430	1,5192	87,65		
	142 ⁰ -152 ⁰	0,9428	1,5216	88,00		

Nota. — La cyclisation du dihydrosclarène a été exposée lors de la préparation de ce carbure et les constantes comparées des dihydrocyclosclarènes figurent aux pages 46 et 49.

2° *Déshydrogénation du sclaréol par le sélénium.* — On sait maintenant que le sclaréol et le dihydrosclaréol se rattachent aux diterpènes bicycliques car ils donnent, par déshydratation, des carbures diterpéniques : *Sclarènes* $C^{20}H^{32}$ et *Dihydrosclarènes* $C^{20}H^{34}$, susceptibles de se cycliser en *cyclosclarènes* et *dihydrocyclosclarènes*. Il s'imposait de déterminer, autant que possible, à quel type se rattache la configuration des deux cycles.

La méthode de déshydrogénation par le soufre ou par le sélénium, méthode qui a donné de si remarquables résultats, dans le domaine des sesquiterpènes, à L. Ruzicka et à ses collaborateurs, permet seule de tenter une investigation rapide dans l'édifice moléculaire du sclaréol.

Cette méthode repose sur les faits suivants, bien établis aujourd'hui :

a) Elle est la méthode de choix pour la déshydrogénation des sesquiterpènes et des diterpènes.

b) Elle respecte les noyaux carbonés : passage du limonène et du terpinène au même p. cymène ⁽¹⁾.

c) Elle élimine, sous forme de mercaptans ou de dérivés sélénisés les radicaux CH^3 fixés sur des carbones quaternaires : obtention de l'Eudaline ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ à partir de l'eudesmol et du sélénène ; du rétène à partir de l'acide abiétique ⁽⁵⁾ ; du diméthyl 1,6 naphthalène à partir de l'ionène ⁽⁶⁾.

d) L'oxygène alcoolique se sépare intramoléculairement à l'état d'eau (Eudesmol en Eudaline).

Dans le cas présent, le sélénium a été seul employé,

⁽¹⁾ L. RUZICKA, J. MEYER et M. MINGAZZINI, *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 356.

⁽²⁾ L. RUZICKA, J. MEYER et M. MINGAZZINI, *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 261-365.

⁽³⁾ L. RUZICKA et M. MINGAZZINI, *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 710-715.

⁽⁴⁾ L. RUZICKA et M. STOLL, *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 923-936.

⁽⁵⁾ L. RUZICKA et J. MEYER, *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 316-344, 581-593.

⁽⁶⁾ L. RUZICKA et A. RUDOLPH, *Helv. chim. Acta*, 1927, 10, 915

en suivant la technique de O. Diels, Gädke et Körding ⁽¹⁾. Ce procédé étant très peu utilisé en France ⁽²⁾ jusqu'alors, je vais le décrire en détail.

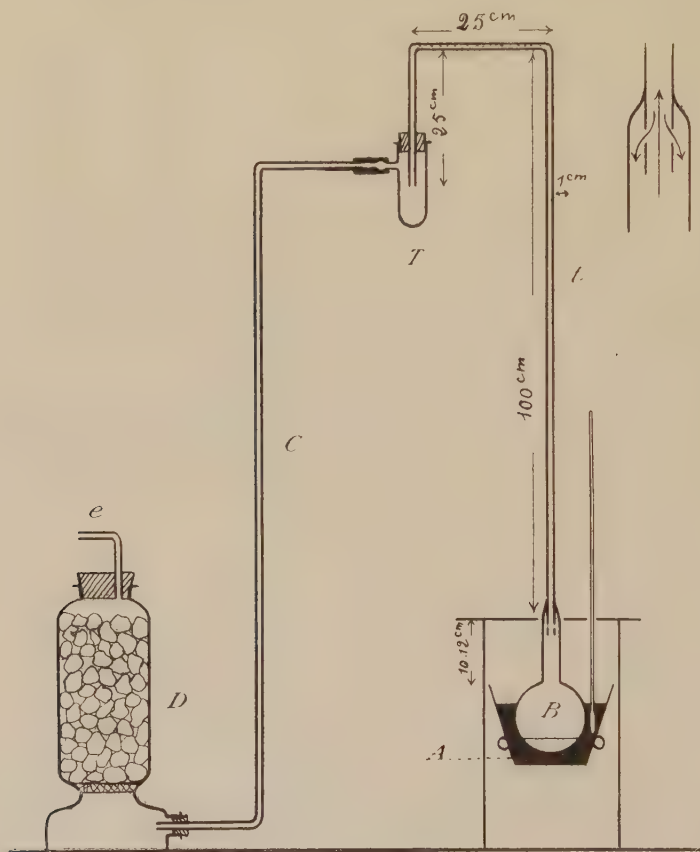


Fig. 1.

⁽¹⁾ O. DIELS, GÄDKE et KÖRDING, *Ann.*, 1927, 459, 1.

⁽²⁾ Contrairement à l'affirmation des auteurs allemands précités, qui croient être des novateurs dans l'emploi déshydrogénant du sélénium, il faut reconnaître que ce sont deux savants français, A. ETARD et H. MOISSAN (*) qui, dès 1880, utilisèrent cet élément pour déshydrogéner le colophène.

(*) A. ETARD et H. MOISSAN, *Bull. Soc. Chim.*, (2), 1880, 34, 69.

1. *Matériel* (fig. 1). — Dans un ballon *B* en verre d'Iéna de 100 cm³ de capacité, dont le col a 10 à 12 cm. de long, on introduit 10 g. de sclaréol avec 12 g. de sélénium fondu et pulvérisé.

On soude ensuite au col du ballon un tube en verre d'Iéna *t*, de 10 à 12 mm. de diamètre intérieur et de dimensions et formes relatées au croquis. Le détail de la soudure est représenté en haut et à droite de la figure. A l'aide d'un excellent bouchon de liège, on fixe à l'autre extrémité du tube réfrigérant, un tube à essai tubulé, *T*, également en verre d'Iéna, puis, par l'intermédiaire du tube *C* en verre ordinaire, les gaz se rendent à une colonne absorbante *D* contenant du chlorure de chaux granulé. Les connexions sont réalisées à l'aide de caoutchouc à vide, rigoureusement étanche et recouvert de cellophane. Pour porter le mélange réactionnel à l'ébullition, on utilise un bain métallique *A* composé de trois parties d'antimoine pour deux de plomb et chauffé par un bec de gaz.

L'opération se passant en plein air, le ballon et le bain métallique sont protégés et calorifugés par une cheminée en carton d'amiante. Enfin, la température est indiquée par un thermomètre pouvant aller jusqu'à 500°.

2. *Marche de l'opération*. — *a)* Le bain métallique supporté par un anneau résistant fixé à la tige du support de l'appareil, est chauffé à sa température de fusion, soit 210°.

b) Pendant ce temps, on recouvre la partie inférieure du ballon et le réservoir du thermomètre par une très mince couche de noir de fumée produit par la flamme éclairante d'un bec de gaz (ceci afin d'éviter l'adhérence du bain métallique au ballon à la fin de l'opération).

c) Par des introductions et enlèvements brusques successifs du bain métallique en fusion, on amène le ballon et le thermomètre à la température du bain. Ceci fait, le bain, maintenu à un niveau convenable, est chauffé graduellement.

d) La réaction se déclenche dès 220° avec une grande violence. Les vapeurs montent et refluent dans le tube *t*.

e) Tout d'abord, dans le cas du sclaréol, il s'agit d'un départ de vapeur d'eau, on augmente graduellement la température du bain à mesure que, pour une température déterminée, la réaction diminue d'intensité.

f) Vers 260° à 270° , les vapeurs deviennent jaunes et on constate que le bouchon de liège du tube à essai tubulé *T*, se colore en jaune-rouge dans sa partie inférieure et quelques gouttes d'un liquide, jaune, aqueux se condensent dans le fond du tube à essai. La phase de déshydrogénation commence. Les parties basses de la colonne à chlorure de chaux se colorent en rouge vif et on voit le sélénium se détacher puis tomber dans le fond de la colonne. A la sortie de celle-ci (en *e*), on ne doit pas percevoir l'odeur de l'hydrogène sélénié, gaz éminemment toxique.

Le bruit occasionné par le reflux des produits volatils dans le ballon, permet à une oreille exercée de suivre très bien la marche de la réaction ;

g) La réaction est menée jusqu'à 360° , température à laquelle la couche de sélénium n'augmente plus dans la colonne.

Le départ de l'eau a demandé environ 24 heures et la déshydrogénation 62 heures ;

h) On dégage le ballon et le thermomètre du bain métallique, on laisse refroidir, on fait le vide par le tube de sortie *e* de la tour de fixation et ceci pendant 4 à 5 heures ;

i) On coupe le col du ballon, et après avoir lavé à l'éther le tube à essai tubulé *T* et le tube réfrigérant *t*, on casse le ballon et on extrait, par le même solvant, le produit carbonueux résiduaire.

Le liquide étheré obtenu est jaune orangé, fluorescent. On le lave à l'eau, on décante la partie étherée et on la sèche sur du sulfate de sodium anhydre. Après avoir filtré, on lave le filtre à l'éther puis on distille l'éther au bain-marie.

Le résidu est ensuite distillé sous un vide de 12 mm. :

Eb. : 12 mm. = 130°-170° 2,20 g. Rendement brut : 22 o/o.
 Résidu. 0,50 g.

Le liquide jaune obtenu possède encore une forte odeur de dérivés sélénisés, volatils ou fixes, qui se décomposent par distillation en libérant du sélénium venant obstruer la rentrée d'air.

Un deuxième tour de distillation donne :

Eb. : 12 mm. I —	< 135°	0,20 g. (liquide orangé, odeur désagréable)
II —	135°-145°	0,60 g. (liquide jaune, odeur faible)
III —	145°-170°	0,70 g. » »
IV —	170°-190°	0,60 g. » »

Le résidu a partiellement cristallisé dans le fond du ballon. Par extraction à l'alcool méthylique, filtration et évaporation, j'ai obtenu quelques cristaux gris qui ont été essorés de l'huile qui les enrobait, par étalement sur une plaque poreuse.

Le point de fusion de ces cristaux était de 103°. Etant donné la très faible quantité dont je disposais, leur étude n'a pu être poursuivie.

Etude des fractions II et III. Préparation des picrates et styphnates.

Tout d'abord, on prépare une solution saturée d'acide picrique dans l'alcool méthylique et, ensuite, on dissout chaque fraction dans le volume nécessaire du même solvant. On verse la première solution dans la seconde légèrement chauffée. Le mélange devient rouge foncé, on le transvase dans une capsule et il cristallise par refroidissement ; on laisse évaporer à sec à l'abri de la lumière. On essore le magma cristallin sur une plaque poreuse afin de séparer l'huile ne donnant pas de picrate : cette opération a été ici inutile.

Les cristaux sont repris par la plus petite quantité possible d'alcool méthylique, à douce chaleur, puis on fait cristalliser jusqu'à ce que le point de fusion des cristaux n'augmente plus.

On a ainsi isolé des aiguilles rouge orangé, dont le point de fusion, pris au tube de Thiele, est de 138° .

Ce point de fusion de 138° est celui du triméthyl-1,5,6-naphtalène, précédemment obtenu par L. Ruzicka et Hosking ⁽¹⁾, par déshydrogénation sélénique du biacide agathique et auparavant, bien que décrit sous forme d'un méthyl-éthyl-naphtalène par L. Ruzicka, R. Steiger et H. Schinz ⁽²⁾, à partir des carbures de déshydrogénation par le soufre des produits de décomposition des acides résiniques retirés du copal de Manille. Ce carbure a été trouvé également par Heilbron et Wilkinson ⁽³⁾ en déshydrogénant le tétracyclosqualène et par L. Westenberg à partir du copal du Congo ⁽⁴⁾.

La preuve de l'identité du picrate isolé avec celui du triméthyl-1,5,6-naphtalène a été faite par mélange des picrates du produit isolé à partir du sclaréol avec celui du triméthyl-1,5,6-naphtalène de synthèse ⁽⁵⁾. Le point de fusion du mélange est demeuré à 138° .

Analyse. — Subst. : 4,455 mg. ; CO_2 : 9,32 mg. ; H_2O : 1,74 mg. ; tr. : C o/o : 57,04 ; H o/o : 4,37 ; calc. pour $\text{C}^{13}\text{H}^{14}$, $\text{C}^6\text{H}^2(\text{OH})(\text{NO}_2)^3$; C o/o : 57,12 ; H o/o : 4,28.

Pour apporter plus de certitude encore sur ce point capital du travail, on a régénéré, à partir du picrate précédent, le carbure naphtalénique par chauffage léger avec de la soude et extraction consécutive avec de l'éther de pétrole. La solution incolore dans l'éther de pétrole est décantée puis lavée à l'eau et séchée par agitation avec du sulfate de sodium

⁽¹⁾ L. RUZICKA et J. R. HOSKING. *Helv. chim. Acta*, 1930, 13, 1402.

⁽²⁾ L. RUZICKA, R. STEIGER et H. SCHINZ. *Helv. chim. Acta*, 1926, 9, 962.

⁽³⁾ I. M. HEILBRON et D. G. WILKINSON. *Chem. Soc.*, 1930, 11, 2546.

⁽⁴⁾ L. WESTENBERG. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1929, 48, 580-584.

⁽⁵⁾ Produit gracieusement fourni par M. L. RUZICKA que je remercie respectueusement.

anhydre. On filtre, puis on distille le solvant et, sur le carbure restant dissous dans l'alcool méthylique, on fait agir une solution méthylique saturée de trinitrorésorcine. On obtient des cristaux jaune-verdâtre, d'une teinte beaucoup plus claire que celle du picrate.

Le point de fusion de ce styphnate est de 130° - 131° : c'est celui indiqué pour les préparations naturelles issues du copal de Manille et du biacide agathique, ainsi que celui obtenu à partir du triméthyl 1,5,6 naphthalène synthétique de Ruzicka et de ses collaborateurs ⁽¹⁾ ⁽²⁾.

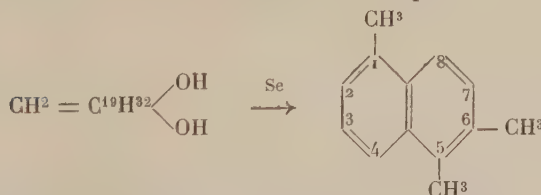
L'épreuve de la fusion du mélange du styphnate venant du sclaréol avec la préparation synthétique précitée a confirmé l'identité de ces deux corps. Le point de fusion est demeuré à 130° - 131° .

Analyse. — Subst. : 4,463 mg. ; CO_2 : 9,02 mg. ; H_2O : 1,70 mg. ; tr. : C o/o : 55,12 ; H o/o : 4,26 ; calc. pour $\text{C}^{13}\text{H}^{14}, \text{C}^6\text{H}(\text{OH})^2(\text{NO}_2)^3$: C o/o : 54,92 ; H o/o : 4,15.

Conclusion.

La déshydrogénation du sclaréol au moyen du sélénium conduit au tryméthyl-1,5,6-naphtalène. Les deux cycles prévus par l'analyse du sclarène sont ceux du noyau naphthalénique.

Les formules suivantes schématisent le phénomène :



On connaît donc le schéma de 13 atomes de carbone sur 20. On sait de plus que deux des autres sont reliés par une chaîne éthylénique et qu'enfin deux autres sont de nature tertiaire et porteurs, chacun, d'un oxhydrile.

⁽¹⁾ L. RUZICKA, R. STEIGER et H. SCHINZ. *Helv. chim. Acta*, 1926, 9, 962.

⁽²⁾ L. RUZICKA et J. R. HOSKING. *Helv. chim. Acta*, 1930, 13, 1411.

Cette méthode, qui vient de fournir un si précieux document sur la structure du sclaréol, devait logiquement renseigner sur la presque totalité de l'édifice moléculaire, si elle s'appliquait également au cyclosclarène possédant un cycle de plus que le sclaréol et renseigner ainsi sur le nombre des atomes de carbone constituant le nouveau cycle et, par suite, sur la longueur de la chaîne latérale correspondante du sclaréol.

3° *Déshydrogénation du cyclosclarène*. — Deux essais ont été tentés en suivant exactement la précédente technique.

Essai I. — 7 g. 50 de cyclosclarène 122°-132°/0,35 mm. sont chauffés avec 9 g. de sélénium pendant 73 heures, de 288° à 425°. La solution étherée des produits de déshydrogénation est jaune et montre une forte fluorescence.

Elle est lavée à l'eau, séchée sur du sulfate de sodium anhydre, filtrée puis distillée.

La distillation du résidu donne :

Eb. : 12 mm. 130°-188° 2,25 g.

que l'on fractionne ainsi :

Eb. : 12 mm. < 132°, 0,20 g. (liquide jaune pâle) ;
 132°-142°, 0,60 g. (liquide incolore) ;
 170°-182°, 0,90 g. (liquide visqueux incolore ;
 182°-190°, 0,40 g. (liquide visqueux jaune pâle).

Ces quatre fractions, traitées séparément en solution dans l'alcool méthylique, par une solution d'acide picrique également en solution dans l'alcool méthylique donnent des picrates.

Au cours de la purification de ces corps colorés en jaune-orange et brun-rouge, le point de fusion s'élève jusqu'à 150° et dès lors les picrates se décomposent et régénèrent de l'acide picrique et une huile qui se résinifie. Ce fait a été déjà signalé lors de la déshydrogénation de l'ester méthylique de l'acide déhydro-iso-agathique (1).

(1) L. RUZICKA et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 218.

Essai II. — 31 g. de cyclosclarène 115°-142°/0,30 mm. sont traités par 50 g. de sélénium, pendant 70 heures, de 280° à 415° au bain métallique. Le produit de réaction est extrait à l'éther et la partie soluble distillée sous 12 mm.

1) Eb. : 12 mm., 88°-125°, 0,50 g. (liquide jaune clair);

 Eb. : 12 mm., 125°-160°, 1,70 g. (liquide jaune clair);

 Eb. : 12 mm., 160°-180°, 3,10 g. (liquide jaune clair, fluorescence bleue);

6) Eb. : 12 mm., 180°-190°, 1,20 g. (liquide jaune clair, fluorescence bleue);

 Résidu 1,25 g.

Les deuxième et troisième fractions sont distillées de nouveau et on obtient :

2) Eb. : 12 mm., 145°-155°, 0,80 g. (liquide incolore);

3) Eb. : 12 mm., 155°-162°-165°, 0,95 g. (liquide incolore);

4) Eb. : 12 mm., 165°-170°-175°, 1 g. (liquide incolore, fluorescence bleue);

5) Eb. : 12 mm., 175°-182°, 1,30 g. (liquide incolore, fluorescence bleue intense).

Toutes les fractions, de 1 à 6, sont traitées à chaud par un excès d'acide picrique en solution saturée à chaud dans l'alcool méthylique. Toutes les solutions sont devenues jaune-orange, sauf celle de la fraction 6 qui est franchement rouge foncé.

Pour évaporer le solvant, les solutions sont placées dans des capsules en porcelaine laissées à l'air libre, à l'abri de la lumière. Les résidus sont entièrement cristallisés sauf celui de la fraction 6 qui retient encore un peu d'huile. Néanmoins, ils sont tous étalés sur des plaques poreuses, puis récoltés et lavés à l'alcool méthylique et enfin purifiés par cristallisation fractionnée.

Comme dans le cas précédent des cinq premières fractions, on obtient un picrate jaune orangé, dont le point de fusion

s'élève jusqu'à 154°, puis cette combinaison se dissocie rapidement en libérant de nouveau l'acide picrique.

Devant cet insuccès, les picrates sont réunis et décomposés par la soude, puis, après récupération des carbures dans l'éther de pétrole (Eb. = 30°-50°) on redistille avec soin les carbures en utilisant un ballon de Claisen porteur d'une petite colonne de Widmer.

Eb. : 0,20 mm.	95°-100°	1,30 g. (liquide mobile incolore)
	100°-105°	0,70 g. » »
	105°-110°	0,60 g. » »
	110°-115°	0,50 g. » »
	115°-125°	0,50 g. (liquide jaune clair).

Les combinaisons picriques de ces carbures sont encore à l'étude.

La fraction 6 (180°-190°/12 mm.) se détache très nettement des autres par son picrate rouge foncé, fusible à 136°.

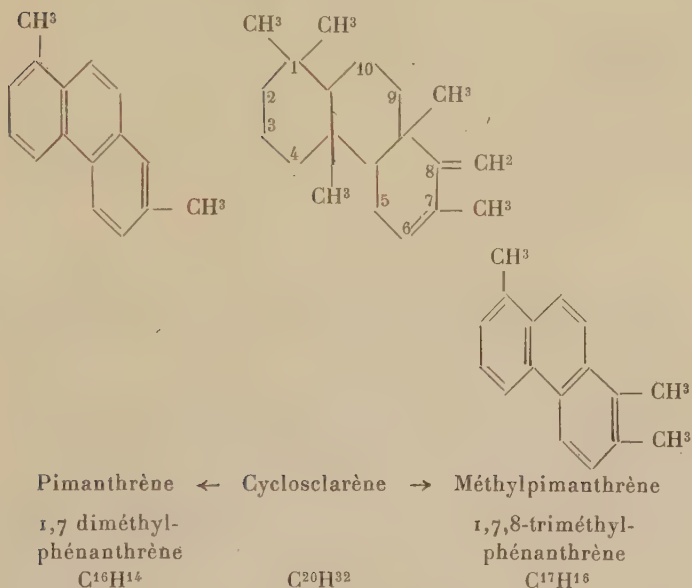
Analyse. — Subst. 3,830 mg.; CO₂ : 8,46 mg.; H₂O : 1,52 mg.; tr. : C o/o : 60,24; H o/o : 4,44; calc. pour C¹⁶H¹⁶, C⁶H³O⁷N³ : C o/o : 60,3; H o/o : 4,4.

L'analyse montre que ce picrate correspond à celui d'un carbure C¹⁶H¹⁶ possédant le squelette du pimanthrène (1,7-diméthyl-phénanthrène) ⁽¹⁾, ou mieux, à un diméthyl-phénanthrène à déterminer, mais alors qu'un tel corps a 7 doubles liaisons et correspond à C¹⁶H¹⁴, dans le cas présent il n'y aurait que 6 liaisons pour C¹⁶H¹⁶ : dihydrodiméthylphénanthrène.

Comme on le verra ⁽²⁾, la formule proposée pour le cyclosclarène, devrait conduire au pimanthrène ou plutôt à un méthylpimanthrène, le groupe méthylène en position 8 s'isomérisant lors de la déshydrogénation.

⁽¹⁾ L. RUZICKA, G. B. R. DE GRAAFF et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 233.

⁽²⁾ Cf. p. 97.



mais, d'une part, les données analytiques calculées sont dans ces cas de :

$$\text{C}^{16}\text{H}^{14}, \text{C}^6\text{H}^3\text{O}^7\text{N}^3 : \text{C o/o} : 60,66, \text{H o/o} : 3,95$$

$$\text{C}^{17}\text{H}^{16}, \text{C}^6\text{H}^3\text{O}^7\text{N}^3 : \text{C o/o} : 61,44, \text{H o/o} : 4,25$$

et d'autre part, le picrate du pimanthrène est fusible à 131°, il est coloré en jaune ⁽¹⁾ et celui du méthyl-8-pimanthrène (triméthyl-1,7,8-phénanthrène) est fusible à 161° et sa coloration est jaune-rouge ⁽²⁾.

Enfin, on pourrait supposer être en présence du picrate du carbure C¹⁷H²⁰ ⁽³⁾ obtenu dans les produits de déshydrogénation des bi-acides agathique et isoagathique, coloré également en rouge et fusible à 138°-139°, mais les données théoriques sont, dans ce cas, de :

$$\text{C}^{17}\text{H}^{20}\text{C}^6\text{H}^3\text{O}^7\text{N}^3, \text{C o/o} : 60,89, \text{H o/o} : 5,12$$

⁽¹⁾ L. RUZICKA et FR. BALAS, *Helv. chim. Acta*, 1923, 6, 677.

⁽²⁾ L. RUZICKA et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 218-218.

⁽³⁾ L. RUZICKA et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1930, 13, 1413.

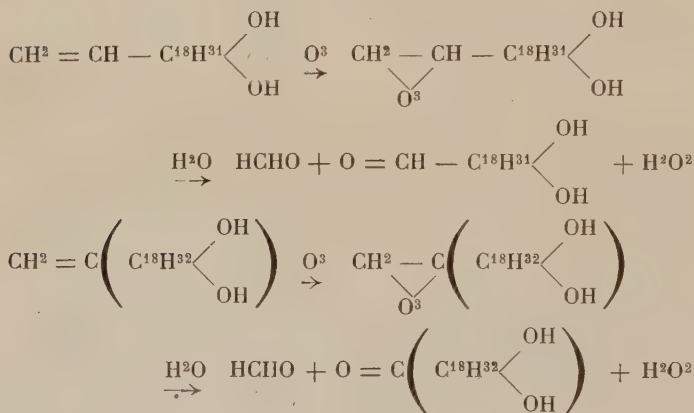
s'écartant notablement du résultat analytique expérimental.

Conclusion. — La déshydrogénation du cyclosclarène conduit à l'obtention d'un mélange de carbures dont l'un est en $C^{46}H^{46}$ (picrate, P. F. = 136°); ce résultat confirme la création d'un troisième cycle pour le passage des sclarènes aux cyclosclarènes.

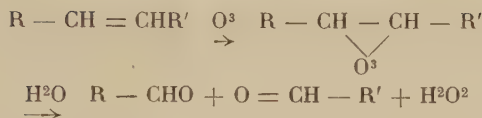
4° *Oxydation du sclaréol.* — L'oxydation du sclaréol a été entreprise à l'aide de trois techniques : A) par l'ozone ; B) par le permanganate de potassium ; C) par l'anhydride chromique.

A) *Par l'ozone.* — L'action de l'ozone doit fournir des renseignements sur la position de la double liaison :

a) *si elle est terminale* la décomposition aqueuse de l'ozonide conduit (entre autres produits) à l'aldéhyde formique d'une part et à un aldéhyde ou une cétone en C^{19} .



b) *si la double liaison relie deux carbones situés à l'intérieur d'une chaîne latérale*, la décomposition de l'ozonide donnera deux aldéhydes de poids moléculaires très différents :



dont un depuis deux atomes de carbone jusqu'au maximum de 7 pour respecter les faits acquis par la déshydrogénation et l'autre comportant de 18 à 13 atomes de carbone.

c) Enfin, dans le cas où les hydrogènes bordant la double liaison sont remplacés par des radicaux carbonés, on obtiendra, soit deux cétones (dans le cas de substitution totale), ou une cétone et un aldéhyde (si seulement un des deux atomes d'hydrogène est substitué par un radical carboné).

Deux expériences ont été faites ; une dans laquelle je me suis surtout intéressé aux produits volatils de la décomposition aqueuse et une autre où seuls les produits non volatils ont été examinés.

Technique. — L'oxygène, détendu d'un cylindre d'oxygène comprimé, est desséché par barbotage dans de l'acide sulfurique concentré puis ozonisé par passage lent à travers quatre ozoniseurs à effluves, disposés en série et alimentés par un courant de 10.000 volts. Le courant d'oxygène ozonisé se rend ensuite dans le ballon renfermant la solution à ozoniser au moyen d'un tube coudé. Le ballon est plongé jusqu'à mi-col dans un bécber épais renfermant de la glace pilée et logé lui-même dans une caisse remplie de sciure de bois.

Expérience I. — Ozonisation : 5 g. de sclaréol dissous dans 50 cm³ de tétrachlorure de carbone (distillé sur de l'anhydride phosphorique) sont saturés par l'oxygène ozonisé jusqu'à ce qu'une fraction aliquote de la solution ne décolore plus une solution de brome dans le tétrachlorure de carbone. L'opération a demandé 6 heures 45 minutes.

Isolement de l'ozonide : 10 cm³ de la solution sont placés dans un ballon à distiller de 100 cm³. On essaie d'éliminer le solvant dans le vide, à la température de 20°. L'opération s'étant effectuée sans incident, on ajoute toute la solution

puis on chasse tout le solvant, dans le vide. Il demeure, dans le ballon, une huile jaune assez épaisse.

Décomposition de l'ozonide : On ajoute 12 cm³ d'eau, on agite très doucement ces deux couches non miscibles. Au tube abducteur, on adapte une fiole à condenser placée dans un mélange de glace et de sel et reliée à deux tubes serpentinés, plongés chacun dans un vase de Dewar, renfermant de la neige carbonique et de l'acétone. On place le ballon dans un bain d'huile que l'on porte graduellement jusqu'à la température de 115°. L'entraînement des produits volatils avec la vapeur d'eau étant presque terminé, on laisse refroidir jusqu'à 40° puis on distille dans le vide, jusqu'au départ de l'eau le plus complet possible.

Les liquides condensés sont réunis ; ils possèdent une forte odeur d'aldéhyde formique et une réaction acide au papier de tournesol.

ÉTUDE DES PRODUITS VOLATILS ENTRAÎNABLES A LA VAPEUR D'EAU

a) *Séparation des produits neutres et des produits acides*. — Le liquide de condensation est neutralisé par de la soude puis distillé dans un appareil identique au précédent. Dans le ballon, il reste les sels sodiques des acides issus de l'oxydation directe par le courant d'ozonisation et de l'oxydation des aldéhydes par l'oxygène naissant, produit lors de la décomposition aqueuse de l'ozonide.

A la distillation, il passe un liquide possédant une forte odeur d'aldéhyde formique. On en fait deux parts égales dans lesquelles on caractérise l'aldéhyde formique par isolement de deux de ses combinaisons insolubles : paranitrophénylhydrazone et combinaison avec le diméthyl-5,5-cyclohexane-dione-1,3 ou « dimédone ».

Paranitrophénylhydrazone. — On traite le distillat par une solution aqueuse (préparée extemporanément) au 1/4 de

chlorhydrate de paranitrophénylhydrazine. Il se précipite immédiatement des cristaux brun orangé que l'on recueille par essorage. On lave le précipité, puis on le fait sécher sur une plaque poreuse.

Ces cristaux fondent à 168° , point de fusion identique à celui obtenu, soit sur la paranitrophénylhydrazone de l'aldéhyde formique préparée à cet effet ($\text{NO}^2 - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{NH} - \text{N} = \text{CH}^2$), soit sur le mélange des deux corps, expérimental et synthétique.

Méthylène-bis-diméthyl-5,5-cyclohexane-dione-1,3. — L'autre moitié du distillat est traitée par une solution aqueuse chaude à 50/00 de diméthylcyclohexanedione (il faut opérer à la même température que celle nécessaire à la solubilisation totale du réactif, car la diméthylcyclohexanedione est très peu soluble à froid).

Il se précipite des aiguilles cristallines, blanches, que l'on recueille de suite, essore, lave à chaud et enfin on les sèche.

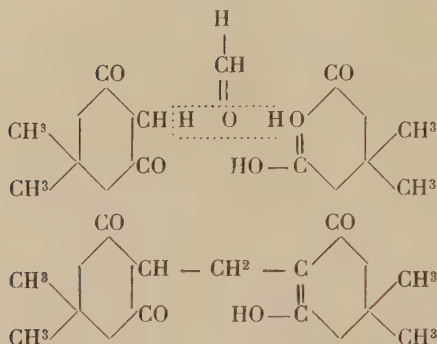
Cette combinaison est fusible à 188° . Ce point de fusion est celui de la combinaison « dimédonée » de l'aldéhyde formique (méthylène-bis, diméthylhydrorésorcine) et celui du mélange d'épreuve.

Cette combinaison a été isolée pour la première fois en 1897 par Vorländer ⁽¹⁾ et cet auteur en 1899 ⁽²⁾ représente ainsi la réaction.

Deux molécules de diméthyl-5,5-cyclohexanedione-1,3 se combinent avec une molécule d'aldéhyde formique par élimination d'une molécule d'eau.

⁽¹⁾ VORLÄNDER et ERIG, *Ann. der Chem.*, 1897, 294, 316.

⁽²⁾ VORLÄNDER et KALKOW, *Ann. der Chem.*, 1899, 309, 370.



Conclusion. — La partie neutre, entraînable à la vapeur d'eau, des produits volatils de la décomposition aqueuse de l'ozonide du sclaréol, renferme de l'*aldéhyde formique*. Le fait d'avoir obtenu à partir de cette fraction les dérivés de l'aldéhyde formique avec la phénylhydrazine et la diméthylcyclohexanedione, dès le début, dans un grand état de pureté, prouve que l'aldéhyde formique figure *seul* dans les produits neutres.

La double liaison du sclaréol est donc terminale.

Expérience II. — L'action de l'ozone a porté, cette fois, sur 30 g. de sclaréol en solution dans 300 cm³ de tétrachlorure de carbone anhydre. La saturation, c'est-à-dire la coloration jaune persistante produite par addition d'une solution de brome dans le tétrachlorure de carbone a été obtenue après 31 heures 30 minutes.

Cette opération ne comportait pas l'étude des produits volatils. L'ozonide a été décomposé par action ménagée de 100 cm³ d'eau sur la solution, d'abord à froid, ensuite par chauffage au bain-marie.

On a distillé le solvant à la pression ordinaire et poursuivi la décomposition totale de l'ozonide, en maintenant le ballon surmonté d'un tube réfrigérant, pendant une heure dans un bain d'huile à 100°-110°.

Séparation en produits neutres et en produits acides. — Après refroidissement, on ajoute de l'éther et du carbonate de sodium pulvérisé jusqu'à neutralisation. On lave à l'eau la fraction étherée contenant les produits neutres, alors que les produits acides sont passés dans la fraction aqueuse à l'état des sels de sodium.

Etude des produits neutres solubles dans l'éther. — La partie étherée, séchée sur du sulfate de sodium anhydre, puis filtrée est débarrassée de l'éther par distillation.

Le résidu est fractionné comme suit :

Eb. : 0,50 mm., 155°-160°, 11,40 g. (liquide jaune, faiblement odorant).

Eb. : 0,50 mm., 160°-162°, 5,60 g. (liquide jaune, visqueux).

Eb. : 0,50 mm., 162°-163°, 0,90 g. (liquide jaune très visqueux).

Résidu : 7,50 g.

Une deuxième rectification donne :

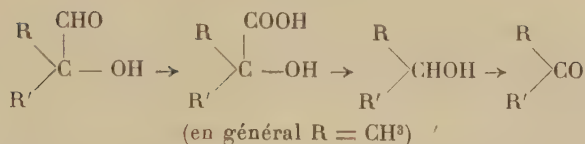
Eb. : 0,40 mm.	138°-144°	1,70 g.	(fluide)
	144°-148°	8,50 g.	(semi-fluide)
	148°-156°	6,30 g.	(visqueux)
Résidu		0,20 g.	

Enfin une troisième distillation est effectuée sur les deuxième et troisième fractions ; on isole :

1. Eb. : 0,30 mm.	134°-136°	1,10 g.	(fluide, jaune très clair)
2.	136°-138°	2,30 g.	» »
3.	138°-143°	4,20 g.	(semi-fluide, jaune).
4.	143°-148°	2,30 g.	» »
5.	148°-153°	3,80 g.	(visqueux, jaune)
Résidu		0,30 g.	

Cette distillation n'indique pas encore très clairement la présence de corps bien différents. L'analyse des fractions 2 et 5 donne les chiffres que voici :

Analyse. — Eb. : 0,30 mm., 136°-138° ; subst. : 3,160 mg. ; CO₂ : 9,515 mg. ; H₂O : 3,24 mg. ; trouvé C o/o : 82,10 ; H o/o : 11,47.



mais ici la réaction doit être plus complexe encore, car la fonction cétone n'a pu être mise en évidence et il doit y avoir décarboxylation, déshydratation et réduction simultanées de la molécule primitive.

Hydrogénation des produits neutres de l'ozonisation. — 3,75 g. d'un mélange des fractions neutres de l'ozonisation sont rectifiés en vue d'une hydrogénation catalytique. On sépare :

Éb. : 0,40 mm.	138°-142°	2,15 g.
	142°-145°	0,70 g.
Résidu		0,60 g.

La première fraction est dissoute dans 30 cm³ d'acide acétique (le produit y est facilement soluble), puis hydrogéné en présence de 0,10 g. d'oxyde de platine. L'opération est schématisée dans le tableau suivant :

Produit	Volume H ² cm ³ 0°/760 mm.		trouvé	Temps
	Calculé			
	C ¹⁸ H ³⁰ O $\frac{1}{1}$	C ¹⁸ H ³⁰ O $\frac{1}{1}$		
	P. M. = 262,25	P. M. = 264,25		
2,15 g.	183,6	182,1	205	35 minutes

On a donc fixé une quantité légèrement supérieure à la théorie pour une double liaison et ceci en 35 minutes. Après les opérations habituelles on isole finalement un liquide incolore qui, en solution chloroformique, donne une très légère coloration jaune par le tétranitrométhane :

Analyse. — Subst. : 3,313 mg.; CO_2 : 9,91 g. : H_2O : 3,68 mg. ; tr. : C o/o : 81,58 ; H o/o : 12,43 ; calc. pour $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}$: C o/o : 81,74 ; H o/o : 12,20 ; et pour $\text{C}^{18}\text{H}^{34}\text{O}$: C o/o : 81,12 ; H o/o : 12,87.

Constantes : $D_4^{23,5} = 0,9764$; $N_D^{23,5} = 1,5041$; R. M. tr : 80,13 ; calc. pour $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{pour OH : 80,23} \\ \text{pour O< : 80,35} \end{array} \right.$ $\text{C}^{18}\text{H}^{34}\text{O}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{pour OH : 82,43} \\ \text{pour O< : 82,55} \end{array} \right.$

L'analyse et la réfraction moléculaire de ce produit hydrogéné permettent de choisir entre les deux formules $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$ ou $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}$, attribuées au produit neutre de l'ozonisation. La première de ces formules doit être seule retenue.

Pour connaître la fonction dans laquelle l'atome d'oxygène est engagé, on a effectué le dosage des hydrogènes actifs selon Zerewitinoff.

Subst. : 10,625 mg. $\text{CH}_4\text{O}^0/760 \text{ mm. : O}$

Il n'y a pas d'hydrogène actif, l'atome d'oxygène existe donc dans la molécule sous la forme $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} - \text{O} - \text{C} \\ \diagdown \end{array}$.

Conclusion. — Cette deuxième ozonisation du sclaréol a conduit à un produit neutre, de formule $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$, porteur d'une double liaison, susceptible de s'hydrogéner pour se transformer en $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}$. La fonction renfermant l'atome d'oxygène est encore indéterminée, mais elle n'est ni un alcool, ni un phénol, ni une cétone, ni un aldéhyde, mais très vraisemblablement un oxyde.

Etude des produits acides. — La partie aqueuse renfermant les produits acides à l'état de sels de sodium et les produits neutres insolubles dans l'éther est débarrassée de l'éther dissous par un chauffage léger, au bain-marie. On perçoit une forte odeur de formol. Le liquide est ensuite oxydé à froid par une solution aqueuse à 2 o/o de permanganate de potassium dont il faut employer 400 cm³ pour obtenir une coloration rose persistante (soit 8 g. MnO_4K).

On filtre, on épuise le résidu d'oxydes de manganèse par

l'eau bouillante. On réunit toutes les parties aqueuses, on ajoute de l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide et cessation de précipitation et on les épuise par de l'éther.

La fraction éthérée, décantée, séchée, filtrée puis distillée, ne donne qu'un résidu de 0,50 g. Une si faible quantité de produit ne m'a pas permis d'en poursuivre l'étude.

En résumé : l'ozonisation du sclaréol a permis d'isoler :

1° De l'aldéhyde formique ;

2° Un corps neutre de formule $C^{18}H^{30}O$.

B. — OXYDATION PERMANGANIQUE

L'oxydation permanganique du sclaréol a été expérimentée en solution acétonique et par une suspension de permanganate de potassium pulvérisé en solution saturée dans l'acétone.

Cette manipulation a été fréquemment répétée et je ne mentionnerai que deux opérations typiques. Dans l'une, on a étudié surtout les produits neutres et dans l'autre, principalement les produits acides.

Opération 1 (produits neutres). — 103 g. de sclaréol (soit $\frac{1}{3}$ de molécule) en solution dans 600 cm³ d'acétone (distillée sur MnO^4K ou régénérée de sa combinaison bisulfite), sont oxydés lentement par une suspension acétonique à 35 o/oo MnO^4K (soit la quantité équivalente à un oxygène), dans un ballon de 5 litres, refroidi par de la glace pilée. Le contenu est agité mécaniquement.

On ajoute « trois atomes d'oxygène » en 24 heures, puis un « quatrième » dans la journée suivante. L'opération est arrêtée au début de l'addition du « cinquième oxygène », c'est-à-dire au moment où la teinte rose produite par le permanganate persiste plus de 2 heures.

On filtre le mélange à la trompe et le précipité est lavé à l'acétone.

Les produits solubles dans l'acétone et le précipité sont analysés séparément.

a) *Produits neutres, solubles dans l'acétone.* — On a environ 5 litres de solution, le solvant est distillé au bain-marie à la pression atmosphérique. Il demeure une huile jaunâtre, neutre au tournesol, qui se prend en masse par refroidissement. Cette dernière, fondue de nouveau à douce chaleur, est transvasée dans un ballon de Claisen et on procède à une première rectification.

Eb. : 0,45 mm. < 146°, 3,10 g. (cristallise de suite);
 146°-150°, 20,10 g. (cristallise);
 150°-163°, 7,85 g. (cristallise partiellement);
 163°-190°, 32 g. (solide, transparent);
 Résidu. 63,55 g.

Une deuxième rectification est faite avec la première fraction, 13,30 g. de la deuxième et la troisième en totalité. La quatrième fraction a été étudiée séparément.

Eb. : 0,80 mm. 142°-146°, 8,30 g. (point de fusion = 42°);
 146°-150°, 9,30 g. (point de fusion = 42°);
 150°-178°, 0 g. (point de fusion = 42°);
 178°-182°, 5,70 g. (cristallisé partiellement,
 les cristaux fondent à 42°).

Analyse de la fraction 142°-146°/0,80 mm. — Subst. : 3,369 mg.; CO₂ : 10,16 mg.; H₂O : 3,42 mg.; tr. : C o/o : 82,25 mg.; H o/o : 11,36 mg.; calc. pour C¹⁸H³⁰O : C o/o : 82,36 mg.; H o/o : 11,53 mg.

Comme dans le cas signalé lors de l'ozonisation, ce produit en C¹⁸ fixe énergiquement le brome et se colore par le tétranitrométhane; j'ai également essayé de l'hydrogéner.

Hydrogénation du corps C¹⁸H³⁰O obtenu par oxydation permanganique du sclaréol.

5 g. de la fraction 142°-146°/0,80 mm. en solution dans 50 cm³ d'acide acétique et en présence de 0,20 g. d'oxyde de platine sont hydrogénés d'abord à la température de la chambre, et, dès que cette phase est terminée, à la tempéra-

ture de 70° , on constate d'ailleurs que cela est superflu car il ne se fixe plus d'hydrogène.

Au total, les 5 g. ont absorbé 455 cm^3 d'hydrogène mesuré à 0° et 760 mm. pour 427 cm^3 théoriquement calculés pour $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$ et une molécule d'hydrogène, donc ici encore, on a fixé pratiquement la quantité théorique d'hydrogène pour la saturation d'une double liaison pour $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$.

Après les manipulations déjà décrites en pareil cas, on isole finalement :

Eb. : $0,30 \text{ mm.}$	$120^{\circ}\text{--}122^{\circ}$	$4,40 \text{ g.}$
Résidu.		$0,30 \text{ g.}$

Ce liquide incolore, cristallise au cours de la distillation. Son point de fusion est de 52° . Mélangé au corps initial, fusible à 42° , le tout fond à 40° . Ce corps, en solution dans le chloroforme ne se colore pas du tout par le tétranitrométhane et ne fixe plus le brome.

Analyse. — Subst. : $3,237 \text{ mg.}$; CO_2 : $9,615 \text{ mg.}$; H_2O : $3,55 \text{ mg.}$; tr. : C o/o : $81,01$; H o/o : $12,27 \text{ mg.}$; calc. pour $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$: C o/o : $81,74$; H o/o : $12,20 \text{ mg.}$

Etude de la fraction $163^{\circ}\text{--}190^{\circ}/0,45 \text{ mm.}$ — Cette fraction, dont l'intervalle d'ébullition comprend celui du sclaréol, a été rectifiée de nouveau. On a obtenu :

Eb. : $0,15 \text{ mm.}$, $142^{\circ}\text{--}152^{\circ}$, 13 g. (liquide qui a cristallisé à la longue. P. F. = 40°).

Eb. : $0,15 \text{ mm.}$, $152^{\circ}\text{--}162^{\circ}$, $5,80 \text{ g.}$ (liquide visqueux).

Eb. : $0,15 \text{ mm.}$, $162^{\circ}\text{--}173^{\circ}$, $10,90 \text{ g.}$ (aspect de résine incolore).

Analyse de la fraction $142^{\circ}\text{--}152^{\circ}/0,15 \text{ mm.}$ — Subst. : $3,605 \text{ mg.}$; CO_2 : $10,65 \text{ mg.}$; H_2O : $3,68 \text{ mg.}$; tr. : C o/o : $80,57$; H o/o : $11,42 \text{ mg.}$; calc. pour $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$: C o/o : $82,36 \text{ mg.}$; H o/o : $11,53 \text{ g.}$, et pour $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}_2$: C o/o : $77,07 \text{ mg.}$; H o/o : $11,51$.

Cette fraction, comme le révèlent son intervalle d'ébullition et son analyse, est constituée par un mélange. Néanmoins, j'ai essayé de savoir si le ou les oxygènes étaient engagés dans un groupe OH, et ceci par la méthode de Zerewitinoff :

Subst. : 11,150 mg.; CH_4 : 0° 760 mm. : 0,697 cm^3 ; OH o/o : tr. : 4,77.

Le résultat est donc loin d'être nul et cela indique que l'oxygène n'est pas sous forme oxydique.

La théorie pour $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$ serait OH o/o : 6,48.

Il faut ajouter aussi que cette fraction est également non saturée vis-à-vis du tétranitrométhane.

Essai de préparation d'une oxime de la fraction 142-152°/0,15 mm.

En me basant sur l'hypothèse (avec les réserves faites précédemment) que cette fraction renfermait en quantité prépondérante le corps $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$, j'ai essayé d'en préparer un dérivé pour libérer ce corps des produits voisins. La préparation d'une oxime s'imposait, car, ou ces combinaisons cristallisent, ou elles distillent sans décomposition. L'opération a été réalisée comme suit :

10 g. de la fraction 142°-152°/0,15 mm. sont chauffés en solution dans 400 cm^3 d'alcool méthylique pur en présence de 13,3 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine (5 molécules) et de 20,20 g. de carbonate de sodium sec (5 molécules). L'ébullition est maintenue au bain-marie pendant 4 heures. On filtre et lave le filtre à l'alcool méthylique pur, puis on distille le solvant. Le résidu est repris par l'éther. La solution obtenue est lavée à l'eau jusqu'à réaction neutre, puis séchée par agitation avec du sulfate de sodium anhydre, on la filtre et la débarrasse de l'éther par distillation.

On cherche ensuite à distiller le résidu dans le vide, mais même à 260° (température du bain d'huile et sous 0,50 mm.) le produit ne distille pas et semble se décomposer.

Au préalable on a constaté, que la recherche de l'azote sur ce résidu donne un résultat positif.

On remplace alors la tubulure étroite et rectiligne du ballon de distillation par une tubulure très large et courbée (ballon d'Anschütz modifié) de façon à recueillir en une fois tous les produits distillables.

En employant un bain métallique, on isole :

Eb. : 0,35 mm. 180°-200° 9,20 g.

Ce produit se prend rapidement en masse. Il est coloré en jaune pâle. Rectifié de nouveau dans un ballon de Claisen, il donne :

Eb. : 0,25 mm., 140°-160°, 1,80 g. (liquide qui cristallise).
160°-180°-190°, 7 g. (liquide qui se solidifie).

La dernière fraction est de nouveau distillée en vue d'une analyse :

Eb. : 0,25 mm. 160°-180° 1,10 g. (semi-fluide).
180°-185° 4,20 g. (se solidifie).

Analyse de la fraction 180°-185°/0,25 mm. — Subst. : 3,670 mg.; CO₂ : 9,78 mg.; H₂O : 3,75 mg.; tr. : C o/o : 72,68; H o/o : 11,43.

Subst. : 3,047 mg.; N : 0,120 cm³ à 23°/724 mm.; tr. : N o/o : 4,32.

Pour la réaction : $C^{18}H^{30}O + H^2N-OH = C^{18}H^{31}ON + H^2O$

la théorie serait : calc. pour $C^{18}H^{31}ON$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{C o/o : 77,90} \\ \text{H o/o : 11,16} \\ \text{N o/o : 5,04} \end{array} \right.$

c'est-à-dire une formule à rejeter ; si la réaction a eu lieu pour

$C^{18}H^{32}O$, on aurait : calc. pour $C^{18}H^{33}O^2N$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{C o/o : 73,15} \\ \text{H o/o : 11,23} \\ \text{N o/o : 4,74} \end{array} \right.$

et enfin, si on calcule une formule sur les données analytiques obtenues, le résultat est voisin de $C^{18}H^{35}O^2N$, dont la théorie est :

Calc. pour $C^{18}H^{35}O^2N$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{C o/o : 72,65} \\ \text{H o/o : 11,86} \\ \text{N o/o : 4,70} \end{array} \right. ; \text{trouvé} \left\{ \begin{array}{l} \text{C o/o : 72,68} \\ \text{N o/o : 11,43} \\ \text{N o/o : 4,32} \end{array} \right.$

Dans ce dernier cas, le produit ayant fourni l'oxime est $C^{18}H^{34}O^2$ (C o/o : 76,52 et H o/o : 12,14).

Conclusion. — Il s'est bien formé une oxime, ce qui implique la présence d'une fonction aldéhyde ou cétone, mais, dans l'état actuel de ces recherches, il est impossible d'interpréter ces résultats.

Les produits neutres de l'oxydation du sclaréol par le permanganate renferment, après distillation, un produit $C^{18}H^{30}O$, fusible à 42° , porteur d'une double liaison, susceptible de s'hydrogéner et pour donner le corps $C^{18}H^{32}O$ et un aldéhyde ou une cétone $C^{18}H^{34}O^2$, isolable par son oxime $C^{18}H^{35}O^2N$.

Produits acides demeurés à l'état de sels de potassium avec les oxydes de manganèse.

Le gâteau brun-noir, formé par les sels de potassium et les oxydes de manganèse, est repris par l'eau bouillante, à cinq reprises afin de dissoudre les sels potassiques. Les solutions aqueuses filtrées sont opalescentes. Elles représentent cinq litres de solution que l'on concentre à 300 cm³ dans une grande capsule. Il commence à se séparer une huile jaune clair. On laisse refroidir, puis on ajoute au liquide de l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à acidité. Il se précipite une matière blanche, caséuse, très adhérente au verre, et il y a simultanément un abondant dégagement gazeux.

On épuise par de l'éther et étudie séparément la partie aqueuse et la partie éthérée.

La partie éthérée est séchée par agitation avec du sulfate de sodium anhydre. On filtre, puis distille l'éther aussi complètement que possible, et l'on obtient, dans le cas présent, 28 g. de produits acides possédant une légère odeur butyrique. Par cristallisation fractionnée, on constate qu'il y a, d'une part et en faible quantité, un acide liquide non encore identifié, et, d'autre part, un acide solide, fusible à 152° - 154° que l'on retrouvera au cours de l'étude suivante.

Opération II. — Elle est exactement calquée sur la précédente quand aux méthodes employées.

A une solution de 30 g. de sclaréol dans 200 cm³ d'acétone, on ajoute petit à petit — en refroidissant sous un courant d'eau — une solution de 10,20 g. de permanganate de potassium ($\equiv$ 1 atome d'oxygène) dans 750 cm³ d'acétone.

La coloration rose persistante de la solution sclaréolique,

indice de la fin de l'oxydation dans ces conditions, se produit après l'addition de quatre atomes d'oxygène.

Etude des produits neutres, solubles dans l'acétone. — Toutes opérations effectuées, on obtient 18,50 g. d'un liquide sirupeux qui ne tarde pas à cristalliser et dont le point de fusion est de 74° .

Analyse. — Subst. : 4,234 mg. ; CO_2 : 12,43 ; H_2O : 4,23 ; tr. : C o/o : 80,07 ; H o/o : 11,18.

(Au moment de la dessiccation préliminaire à la combustion, le produit s'est liquéfié dès 60° et il a été analysé sous forme liquide.)

Sur une fraction de 0,80 g. on essaie si le produit peut être distillé sans décomposition et l'on obtient :

Eb. : 0,30 mm. 140° - 150° 0,70 g.

Le produit obtenu incolore, cristallise et son point de fusion est de 70° .

Néanmoins, on essaie de purifier le produit non distillé par cristallisation dans l'éther de pétrole, mais on obtient des cristaux blancs, très difficiles à essorer et dont le point de fusion s'est abaissé à 42° . On change de solvant mais on emploie sans succès l'acétone et le benzène. Rien ne permet d'isoler un corps à point de fusion plus élevé mais au contraire le produit s'altère rapidement à l'air et possède une tendance très nette à la liquéfaction suivie de résinification.

Remarques. — a) Ce corps est très vraisemblablement le produit obtenu par M. Jermstad⁽¹⁾, mais cet auteur a observé un point de fusion de 97° .

b) Au cours d'autres oxydations et pour résumer les faits observés, les points de fusion de la partie neutre se sont étagés de 34° à 98° ; et en particulier on a eu : des cristaux transparents, fusibles à 92° ; une autre fraction fusible de 93° à 98° et dont le pouvoir rotatoire était nul en solution benzénique.

($P = 0,3778$; $V = 50 \text{ cm}^3$; C o/o : 0,75 ; $A = 0$) ;

(¹) A. JERMSTAD. *Loc. cit.* p. 84.

des cristaux blancs fusibles à 81° - 83° , dont le pouvoir rotatoire dans le benzène était de $[\alpha]_D = +14^{\circ},1$.

($p = 0,3532$; $V = 50 \text{ cm}^3$; $C \text{ o/o} : 0,70$; $A = +12'$; $t = 23^{\circ}$).

c) Les points d'ébullition des fractions les plus abondantes ont été de :

Eb. : 13 mm.	173 ⁰ -176 ⁰
0,30 mm.	124 ⁰ -130 ⁰

Ce dernier produit a été analysé.

Analyse de la fraction 124⁰-130⁰/0,30 mm. — Subst. : 3,237 mgr. ; CO_2 : 9,78 mg. ; H_2O : 3,30 mg. ; tr. : C o/o 82,4 ; H o/o : 11,41 ; calc. pour $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$: C o/o : 82,36 ; H o/o 11,53.

La concordance entre les chiffres obtenus et ceux calculés est bonne. Ce corps est de plus non saturé vis-à-vis du brome et se colore par le tétranitrométhane. Il est neutre à la phthaléine du phénol et ne se colore pas par le chlorure ferrique.

Les essais de préparation de dérivés cristallisables avec le chlorhydrate de semi-carbazide et le chlorhydrate d'hydroxylamine ont échoué, de même que ceux avec l'aminoguanidine (éventuellement transformable en picrate) et avec la para-bromophénylhydrazine.

d) Ces oxydations confirment qu'il se trouve parmi les produits neutres de l'oxydation permanganique du sclaréol, un produit $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$.

B. — SELS DE POTASSIUM DES ACIDES DEMEURÉS DANS LE PRÉCIPITÉ D'OXYDE DE MANGANESE

Isolement de l'acide sclaréolique. — En opérant comme il a été décrit précédemment, on obtient, par cristallisation de la solution étherée des acides : 5 g. 50 de produit cristallin et 3 g. 50 d'un mélange de cristaux et d'un produit liquide.

La fraction cristalline donne, après de nombreuses purifications, un produit fusible à 153° - 154° et dont le point de fusion est constant.

Analyse. — Subst. : 3,793, 3,942, 3,741 mg. ; CO_2 : 9,71, 10,12, 9,56 mg. ; H_2O : 3,38, 3,72, 3,54 mg. ; tr. C o/o : 69,82, 70,01, 69,72 mg. ; H o/o : 9,97, 10,56, 10,59 mg. ; calc. pour $\text{C}^{19}\text{H}^{34}\text{O}^4$; C o/o : 69,88 mg. ; H o/o : 10,50 mg.

Le poids moléculaire obtenu par acidimétrie est de :

Subst. : 4,530 mg. ; NaOH 0,02 N = 0,7 cm^3 ; P. M. équivalent, tr. : 324.

Subst. : 15,842 mg. ; NaOH 0,02 N = 2,35 cm^3 ; P. M. équivalent, tr. : 339.

Subst. : 0,2992 g. ; KOH 0,1 N = 8,85 cm^3 ; P. M. équivalent, tr. : 338.

Subst. : 0,2973 g. ; KOH 0,1 N = 8,80 cm^3 ; P. M. équivalent, tr. : 337.

Enfin, le pourcentage en OH a été déterminé par la méthode de Zerewitinoff.

Subst. : 10,658 mg. donnent CH^4 00/760 m. : 2,14 cm^3 pour $\text{C}^{19}\text{H}^{34}\text{O}^4$; tr. : OH o/o : 15,3 ; calc. : 3 OH o/o : 15,6.

Ces résultats analytiques concordent et permettent de donner au corps étudié la formule $\text{C}^{19}\text{H}^{34}\text{O}^4$ et cet acide porte le nom d'*acide sclaréolique*, car il est certain qu'il est identique à celui de M. Jermstad dont le point de fusion est cependant de 160°5⁽¹⁾ et la formule proposée de $\text{C}^{19}\text{H}^{36}\text{O}^4$ ne différant donc de la nôtre que par une molécule d'hydrogène.

Sel d'argent de l'acide sclaréolique. — Enfin, j'ai préparé un sel d'argent de cet acide.

Une certaine quantité d'acide est mise en solution dans l'alcool à 95°, puis neutralisée exactement à froid par une solution de potasse N/10. On ajoute goutte à goutte une solution aqueuse à 10 o/o d'azotate d'argent. Le tout se prenant en gelée, on centrifuge et sur le liquide limpide supérieur on essaie s'il précipite encore par la solution argentique. On lave le précipité plusieurs fois à l'eau distillée par centrifugation et décantation successives.

(¹) A. JERMSTAD, *loc. cit.*, p. 86-90.

Le précipité gélatineux est traité par de l'eau à l'ébullition, la gelée se détruit et on obtient, par repos à l'obscurité, de très petits cristaux blancs que l'on recueille et sèche à l'abri de la lumière, à l'étuve à 40°.

Le point de fusion instantanée, pris au bloc de Maquenne, est de 152° ; ce corps est soluble dans l'ammoniaque.

Analyse. — Subst. : 0,1386 g. ; Ag: 0,0344; tr. :Ag: 0/0: 24,81 ; calc. $C^{19}H^{33}O^4$ Ag : 24,94 ; subst. : 0,1692 ; Ag : 0,0415 ; tr. Ag : 0/0 : 24,52.

Propriétés de l'acide sclaréolique. — Petits prismes incolores, fusibles à 153°-154° (tube de Thiele). Ils sont très peu solubles dans l'éther de pétrole, insolubles dans l'eau ; solubles dans l'alcool et l'éther. L'acide sclaréolique est soluble dans le benzène bouillant, et même à chaud la solution se prend en une gelée douée d'une belle fluorescence bleue. Si on évapore le benzène, soit à l'air libre, soit au bain-marie, on obtient de longues aiguilles blanches soyeuses, subissant une première fusion à 117° et fusibles ensuite à 150°.

Les solutions aqueuses des sels alcalins se comportent comme des solutions de sels d'acides gras à poids moléculaires élevés, elles sont opalescentes et moussent abondamment par agitation.

Propriétés chimiques. Action de la chaleur. — a) Sur l'acide issu d'une solution benzénique. Cette expérience a pour but de déterminer si possible la nature du dégagement gazeux observé lors de la fusion partielle à 117°.

J'ai opéré sur de l'acide séché à l'étuve à 37° et dont deux pesées successives, à deux heures d'intervalle, concordaient :

Substance	Etuve à	Temps	Perte de poids	o/o
0,9316 g.	79°- 81°	24 h.	0,0828 g.	8,88
	100°-102°	72 h.	0,1420 g.	15,20

On n'arrive pas à avoir un poids constant, mais la perte de poids est presque constante en fonction du temps, soit 0,0035 par 24 heures sur les deux derniers jours,

Le produit résiduel est fondu et ne donne plus de gel par le benzène.

Si l'acide sclaréolique avait perdu une molécule d'anhydride carbonique ou s'était déshydraté, partiellement ou complètement, pour donner d'une part un acide mono- ou bi-éthylénique et, d'autre part, une lactone alcoolique ou une lactone éthylénique, ou enfin s'il s'était à la fois déshydraté et décarboxylé pour donner un carbure di-éthylénique, les pertes de poids auraient été de :

Perte o/o					
Acide sclaréolique $C^{19}H^{34}O^4$	$\begin{array}{c} -H^2O \\ C^{19}H^{32}O^3 \end{array}$	$\begin{array}{c} -2H^2O \\ C^{19}H^{30}O^2 \end{array}$	$\begin{array}{c} -CO^2 \\ C^{18}H^{34}O^2 \end{array}$	$\begin{array}{c} -H^2O - CO^2 \\ C^{18}H^{32}O \end{array}$	$\begin{array}{c} -2H^2O - CO^2 \\ C^{18}H^{30} \end{array}$
	5,5 o/o	11,03 o/o	13,48 o/o	19 o/o	24,51 o/o

L'expérience ne cadre avec aucun de ces faits.

M. Jermstad ⁽¹⁾ suppose que l'acide sclaréolique fixe du benzène de cristallisation et, dans ce cas, 1/2 molécule. Les pertes théoriques, pour des produits retenant une molécule ou une demi-molécule de benzène seraient respectivement de 19,3 o/o et 10,67 o/o pour $C^{19}H^{34}O^4$, C^6H^6 et $C^{19}H^{34}O^4 \cdot 1/2 C^6H^6$.

La encore la théorie n'interprète pas le résultat expérimental et l'étude est à reprendre. Elle est d'ailleurs plus simple en utilisant un acide sclaréolique n'ayant jamais été au contact du benzène.

b) Sur l'acide sclaréolique. Il était très important de déterminer si l'acide sclaréolique perdait de l'anhydride carbonique sous l'action de la chaleur, car M. Jermstad l'a rapproché d'un acide de la série malonique et en particulier de l'acide cétylmalonique :



série dans laquelle il est classique de constater le départ de CO^2 , à chaud, pour passer de la série malonique mono-

⁽¹⁾ M. JERMSTAD, *Loc. cit.*, pp. 88 et 90.

substituée $C^nH^{2(n-1)}O^4$, à la série grasse monoacide en $C^{n-1}H^{2(n-1)}O^2$.

L'expérience a été ainsi réalisée.

On souffle une petite ampoule dans le bout d'un tube de verre. On y place 0,3558 g. d'un acide sclaréolique (P. F. = 150°-153°) dont l'acidimétrie était de :

Subst. : 0,3005 g. ; KOH N/10 : 8,55 cm³ ; équivalent : 351.

Subst. : 0,2985 g. ; KOH N/10 : 8,50 cm³ ; équivalent : 351.

A 3 centimètres de l'extrémité ouverte de ce tube, on souffle une deuxième ampoule et on étire en pointe cette extrémité. On courbe le tube en son milieu, à 45° environ. Le petit ballon est placé dans un bain d'huile, alors que l'extrémité effilée plonge dans de l'eau de baryte filtrée.

On chauffe assez rapidement. La fusion est complète, à 160° (température du bain). Il se produit alors des projections qui se solidifient sur les parois du tube ascendant.

L'eau de baryte ne se trouble pas, elle est recouverte par une mince pellicule de carbonate de baryum, semblable à celle observée sur un tube témoin et due à l'absorption de l'anhydride carbonique de l'air pendant la durée de l'opération.

L'opération est arrêtée à 220°, température à laquelle le contenu semble s'altérer. On sectionne le tube un peu au-dessus de la petite ampoule de sûreté. Celle-ci contient une ou deux gouttes d'un liquide acide à odeur butyrique.

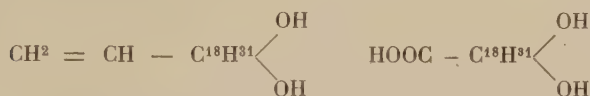
Sur le contenu du ballon, on fait un dosage acidimétrique, le produit est difficilement soluble dans l'alcool à 95 C.

Subst. : 0,1365 g. ; KOH N/10 : 3,4 cm³ ; équivalent 401.

Il faut reconnaître que, dès le début, l'acide employé, ne fondant qu'à 150°-153° et donnant un poids moléculaire de 351 au lieu de 326 calculé, n'était pas d'une pureté absolue. Néanmoins, le fait de n'avoir pu déceler CO² demeure acquis, car, même dans ces conditions, la quantité d'anhydride carbonique correspondant au départ d'une seule molé-

culé aurait été, théoriquement, pour 0,3558 g., de 24,4 cm³ à 0°/760 mm., soit un volume loin d'être négligeable.

Conclusion. — L'oxydation permanganique du sclaréol en solution dans l'acétone, permet d'isoler dans la partie acide, un acide C¹⁸H³⁴O⁴, nommé *acide sclaréolique*, ayant encore la structure du sclaréol et correspondant sans doute à la création d'une fonction acide sur un des atomes de carbone, supportant la double liaison :



C. — *Acides solubles dans l'eau.* — La partie aqueuse épuisée à l'éther pour l'extraction de l'acide sclaréolique, est neutralisée par du carbonate de sodium, puis débarrassée de l'éther en solution par chauffage au bain-marie et enfin concentrée à environ 100 cm³.

Cette solution est alors acidulée par de l'acide sulfurique et entraînée à la vapeur d'eau. Afin d'appliquer la méthode de Duclaux (¹), on ne recueille que 110 cm³.

Cette méthode a pour but d'identifier les acides volatils 110 cm³ sont distillés de 10 parties de 10 cm³ sur lesquelles on titre l'acidité par NaOH N/10, en présence de phtaléine du phénol (la vitesse de distillation est de 2 cm³ à la minute).

Fractions de 10 cm ³	Cm ³ NaOH N/10 fixés	soit après la distillation de	o/o de l'acidité totale	Valeurs de Duclaux pour CH ³ COOH
1. .	2,40	10 cm ³ = 2,40 cm ³	7,4	7,4
2. .	2,45	20 » = 4,85 »	15,0	15,2
3. .	2,55	30 » = 7,40 »	22,9	23,4
4. .	2,65	40 » = 10,05 »	31,1	32,0
5. .	2,85	50 » = 12,90 »	39,9	40,9
6. .	3,00	60 » = 15,90 »	49,2	50,5
7. .	3,25	70 » = 19,15 »	59,3	60,6
8. .	3,65	80 » = 22,80 »	70,6	71,9
9. .	4,25	90 » = 27,05 »	83,7	84,4
10. .	5,25	100 » = 32,30 »	100	100

(¹) DUCLAUX, *Ann. Inst. Pasteur*, 1895, 9, 265.

La concordance entre les valeurs de Duclaux et celles-ci étant très satisfaisante, il est certain que seul l'acide acétique se trouve dans ce distillat. Or, dans l'état présent des recherches sur le sclaréol, ce fait est inexplicable.

M. Jermstad a également caractérisé l'acide acétique ⁽¹⁾, mais en faisant de l'acétate d'éthyle, identifié par son odeur et une réaction colorée due à l'action du perchlorure de fer sur l'acétate d'ammonium.

Comme cet auteur, et suivant en cela les travaux de Fournier ⁽²⁾, j'ai pensé que cet acétique pouvait provenir de l'oxydation propre du solvant, l'acétone, malgré une réfrigération que je croyais suffisante. Pour vérifier ce point, j'ai préparé de l'acide sclaréolique en oxydant le sclaréol en solution dans la pyridine.

Oxydation permanganique du sclaréol en solution dans la pyridine. — 5 g. de sclaréol en solution dans 100 cm³ de pyridine pure sont traités par une solution de permanganate de potassium dans le même solvant dont : 225 cm³ = 1,70 g. = 1 oxygène.

L'oxydation est terminée après l'addition d'une quantité de solution permanganique équivalant à 4,25 atomes d'oxygène. La suite des manipulations est celle déjà décrite précédemment.

L'étude n'a porté que sur les sels potassiques des acides demeurés avec les oxydes de manganèse. Le gâteau obtenu par essorage est traité par l'eau à ébullition. On filtre et réunit les solutions aqueuses que l'on acidule avec de l'acide sulfurique au 1/5^e jusqu'à cessation de précipitation. A plusieurs reprises on extrait par de l'éther; la fraction éthérée est lavée à l'eau puis séchée sur du sulfate de sodium anhydre. Après filtration et distillation de l'éther, on obtient un résidu formé de petits glomérules cristallins. On fait recrystalliser et on obtient 0,30 g. de prismes incolores.

(1) A. JERMSTAD, *Loc. cit.*, p. 92.

(2) FOURNIER, *Bull. Soc. chim.* (4), 1908, 3, 259.

res, P. F. = 153° - 154° , constitués par de l'acide sclaréolique.

La recherche des acides volatils, calquée sur le cas précédent et en utilisant la méthode de Duclaux, n'a plus permis de retrouver l'acide acétique.

Conclusion. — L'acide acétique caractérisé dans les acides volatils solubles dans l'eau, lors de l'oxydation permanganique du sclaréol en solution dans l'acétone, semble venir de l'oxydation du solvant.

C. — OXYDATION PAR L'ANHYDRIDE CHROMIQUE

L'ozonisation et l'oxydation permanganique du sclaréol ont abouti à la fixation de la double liaison du sclaréol à l'extrémité d'une chaîne carbonée; il était intéressant d'essayer d'oxyder cette chaîne plus encore, si possible. A cet effet, on a utilisé l'anhydride chromique en milieu acétique.

10 g. de sclaréol, en solution dans 100 cm³ d'acide acétique (distillé sur de l'anhydride chromique), sont oxydés sans dépasser la température de 30° , par une solution renfermant : CrO₃ : 22 g. ; H²O : 30 g. ; CH³ — COOH : q. s. pour 200 cm³, soit 20 cm³ = 1 atome d'oxygène. Le terme d'oxydation a été atteint après l'addition de 7 atomes d'oxygène, en 5 jours (la solution était alors colorée en vert pur).

On distille l'acide acétique dans le vide sous 12 mm. sans dépasser 30° . La masse solide résiduelle est traitée par l'acide chlorhydrique à 15 o/o dont il faut 300 cm³ pour obtenir une solution complète. On agite alors plusieurs fois avec de l'éther. Les solutions éthérées formant deux litres sont lavées à l'eau, puis avec une solution aqueuse de carbonate neutre de sodium à 10 o/o, jusqu'à réaction alcaline et enfin de nouveau à l'eau jusqu'à neutralité. La partie éthérée renfermant des substances neutres, séchée par agitation avec du sulfate neutre de sodium anhydre, est filtrée, puis on distille l'éther au bain-marie.

Le résidu, constitué par une huile verte, est fractionné de la façon suivante :

Eb. : 0,10 mm.	150°-155°	3,70 g.
	155°-165°	1,90 g.

La première fraction est un liquide jaune, épais, qui ne tarde pas à cristalliser complètement ; il en est de même pour la deuxième fraction.

Par cristallisation répétée de l'éther de pétrole, on obtient des prismes incolores, à aspect hexagonal et dont le point de fusion est fixe à 123°-124°.

Analyse. — Subst. : 3,969 mg. ; 4,095 mg. ; 2,187 mg. ; CO_2 : 11,12, 11,54, 6,13 ; H_2O : 3,75, 3,81, 2,05 ; tr. : C 0/0 : 76,45, 76,49, 76,62 ; H 0/0 : 10,57, 10,29, 10,51 ; calc. pour $\text{C}^{16}\text{H}^{26}\text{O}_2$: C 0/0 : 76,73 ; H 0/0 : 10,47.

Propriétés chimiques. — Par essai de titration, en présence de phtaléine du phénol, le produit se montre complètement neutre. Mais, par ébullition avec de la soude alcoolique 0,1N, la quantité d'alcali fixé donne un poids moléculaire de titration équivalant à 160° pour 250,2, calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{26}\text{O}_2$, on trouve encore le même chiffre après une très courte ébullition avec une solution alcoolique de soude 0,5 N et aussi un contact de 12 heures.

Le dosage des hydrogènes actifs, selon la méthode de Zerewitinoff, donne :

Subst. : 11,725 mg. ; CH^4 cm³, 0°/760 mm. : 1,88 ; tr. : OH 0/0 : 12,25.

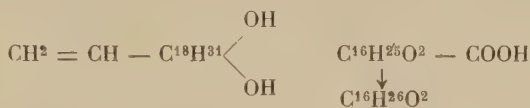
Subst. : 7,565 mg. ; CH^4 cm³, 0°/760 mm. : 1,02 ; tr. : OH 0/0 : 10,3 ; calc. $\text{C}^{16}\text{H}^{26}\text{O}_2$, 1OH = 6,8 0/0.

ce qui inciterait à croire qu'il y a deux OH dans cette molécule.

Enfin, j'ajouterai que ce corps, en solution dans le chloroforme, ne se colore pas par le tétranitrométhane.

L'état présent du travail est encore insuffisant pour donner une interprétation rationnelle de ces faits. La chaîne car-

bonée a été amputée de quatre atomes de carbone et il semble que les deux oxygènes soient sous la forme OH :



M. Jermstad ⁽¹⁾ a également isolé, dans des conditions analogues, un corps formé de plaques hexagonales, fusible à 125° et auquel il a attribué, en se basant sur le poids moléculaire déterminé par la méthode de Rast (307 et 334) et l'analyse élémentaire (C o/o : 77,9, 77,8; H o/o : 10,75, 10,65) la formule $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}^2$ (P. M. 278, C o/o : 77,7 et H o/o : 10,8).

Les points de fusion si voisins de ceux du corps $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}^2$ de M. Jermstad et du corps $\text{C}^{16}\text{H}^{26}\text{O}^2$ de ce travail, me portent à croire à leur identité, les présentes recherches nous montrent quelle formule il faut conserver.

En résumé. — L'ozonisation et l'oxydation permanganique ont permis de fixer la position terminale de la double liaison du sclaréol par isolement; dans le premier cas, de l'aldéhyde formique, et, dans le second cas, de l'acide sclaréolique $\text{C}^{19}\text{H}^{34}\text{O}^4$ fusible à 153°-154°.

Ces méthodes ont conduit toutes deux à des corps neutres, de formule $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$:

a) par l'ozonisation on obtient un liquide 136°-138°/0,30 mm. renfermant une double liaison hydrolysable pour donner un liquide $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}$ bouillant à 125°-130°/0,35 mm., ne possédant pas d'hydrogène actif;

b) par l'oxydation permanganique, le corps $\text{C}^{18}\text{H}^{30}\text{O}$ est un solide fusible à 42°, possédant également une double liaison hydrogénable pour donner $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}$, corps solide, fusible à 52° et bouillant à 121°-122° sous 0,30 mm.

L'oxydation permanganique fournit, de plus, un corps

(1) A. JERMSTAD. *Loc. cit.*, 93-95.

donnant une oxime $C^{18}H^{35}O^2N$ correspondant à une cétone ou aldéhyde de formule $C^{18}H^{34}O^2$ (ou $C^{18}H^{33}O^2N$, résultant de la fixation de $H^2N - OH$ sur $C^{18}H^{32}O^2$).

Enfin, par l'oxydation chromique, on obtient un corps $C^{18}H^{26}O^2$ fusible à 124^0 .

Il est possible, dès maintenant, de rendre compte par une formule développée, de la plupart des faits acquis jusqu'à ce jour sur la structure du sclaréol et cette étude fait l'objet du chapitre suivant.

Les deux premières formules développées sont écrites avec leurs chaînes latérales complètes.

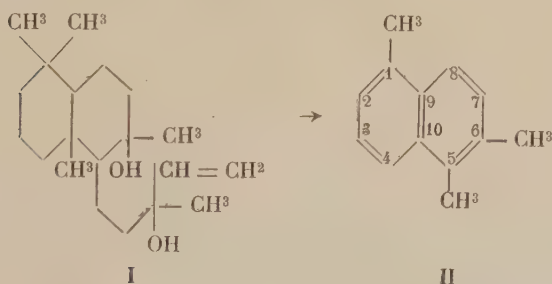
Dans les formules ultérieures les groupements méthyles ne sont plus répétés, on les a indiqués par un trait; éventuellement, le méthylène est représenté par deux traits.

CHAPITRE IV

ÉTABLISSEMENT D'UNE FORMULE DÉVELOPPÉE POUR LE SCLARÉOL

La formule globale du sclaréol est certainement fixée à $C^{20}H^{36}O^2$; ses caractères biterpéniques et bialcooliques tertiaires sont bien établis, ainsi que la présence terminale d'une liaison éthylénique. Le gros de son squelette carboné est le noyau naphthalénique sur lequel trois chaînes latérales sont fixées en position 1-5 et 6.

La formule I rend compte de ces faits :



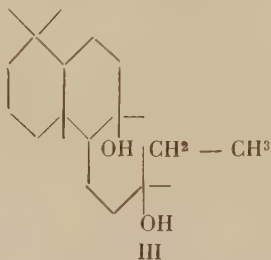
En effet :

- 1° elle renferme le squelette du triméthyl-1, 5, 6-naphtalène (II) ;
- 2° les deux oxhydriles alcooliques sont tertiaires ;
- 3° la double liaison est terminale ;
- 4° elle interprète toute la série des résultats obtenus, comme cela va être démontré.

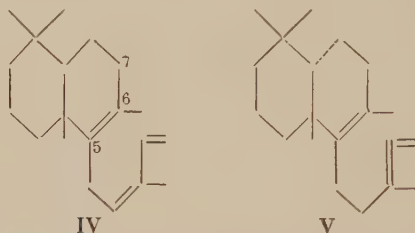
Pouvoir rotatoire. — a) Cette formule renferme deux carbones asymétriques ; les carbones porteurs des oxhydriles,

ce qui justifie le pouvoir rotatoire sans faire intervenir d'autre asymétrie.

b) *Dihydrosclaréol* : ce corps correspond à la saturation de la liaison éthylénique du sclaréol, suivant le schéma III.



c) *Sclarènes* ($C^{20}H^{32}\overline{3}$) : la déshydratation catalytique du sclaréol, conduisant aux sclarènes IV et V, s'interprète ainsi :



Le départ d'une première molécule d'eau entre les carbones 5 et 6 se justifie facilement, puisque le carbone 5 est tertiaire alors que le carbone 7 est secondaire et que celui du groupe méthylé est primaire.

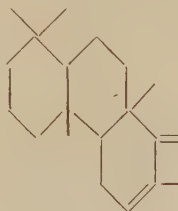
L'enlèvement de la deuxième molécule d'eau est susceptible de se faire suivant deux directions, soit vers un carbone secondaire (IV), soit vers un carbone éthylénique (V), par le mécanisme précédent, mais il se produirait, dans ce dernier cas, une chaîne allénique et l'on sait combien il est difficile d'obtenir de tels carbures.

Néanmoins, la formule V n'est pas à rejeter, car il est certain que la déshydratation totale du sclaréol doit se faire sui-

vant tous les cas envisagés, mais avec des directions privilégiées. Ceci explique pourquoi, lors de l'opération de cyclisation du mélange des carbures, il est impossible d'y arriver totalement : certains sclarènes étant en position favorable pour se cycliser et d'autres pas.

Par déshydratation du sclaréol on aboutit à des sclarènes et non à un sclarène unique.

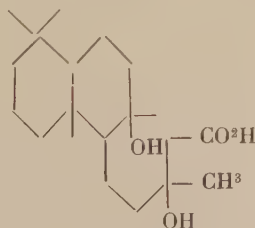
d) *Cyclosclarènes* ($C^{20}H^{32} \overline{2}$) : l'acide formique provoque l'ouverture de la liaison éthylénique du noyau naphthalénique des sclarènes et sa cyclisation avec la chaîne latérale méthylpentadiénique, suivant le schéma VI :



VI

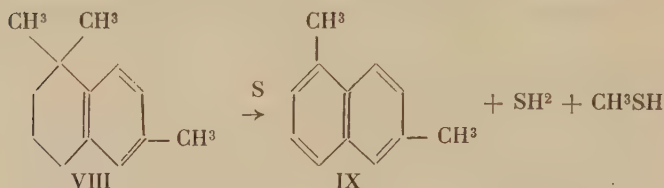
On voit également que le schéma du sclarène portant une chaîne allénique (V) ne peut se cycliser d'une façon semblable car le carbone 6 ou le carbone allénique deviendraient pentavalent ; ceci explique clairement par la seule présence éventuelle du sclarène du type V l'impossibilité de cycliser totalement les sclarènes.

e) *Acide sclaréolique* ($C^{19}H^{34}O^4$) : l'oxydation du sclaréol par le permanganate de potassium se produit sur la liaison éthylénique et on obtient le schéma VII :

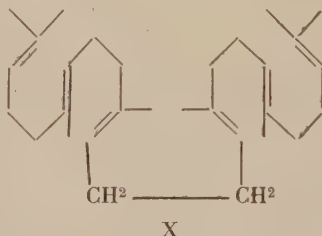


VII

f) *Déshydrogénation du sclaréol par le sélénium : obtention du triméthyl-1,5,6-naphtalène.* — On sait que pour la déshydrogénation au moyen du soufre ou mieux encore, au moyen du sélénium, les atomes cycliques quaternaires ne sont pas un empêchement existant pour les autres méthodes. Au contraire, l'une des deux chaînes latérales se sépare sous forme de mercaptan ou de dérivé volatil du sélénium. Ainsi : l'ionène (VIII) se transforme en diméthyl-1,6-naphtalène (¹).



Or, la déshydrogénation du sclaréol a donné presque exclusivement dans les carbures isolés du triméthyl-1,5,6-naphtalène, corps déjà obtenu à partir du tétracyclosqualène (²) et du bi-acide agathique (³). Le premier de ces corps ou plus exactement le squalène lui-même est, depuis quelques mois, définitivement connu grâce à la belle synthèse réalisée par Karrer et A. Helfenstein (⁴), démontrant que ce produit peut être ainsi représenté (X) :



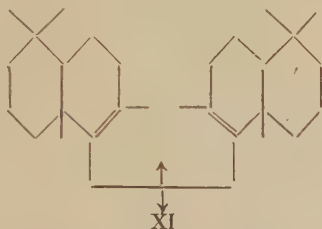
(¹) L. RUZICKA et A. RUDOLPH, *loc. cit.*, p. 915.

(²) I. M. HEILBRON et D. G. WILKINSON, *loc. cit.*, 2546.

(³) L. RUZICKA et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1930, 13, 1402.

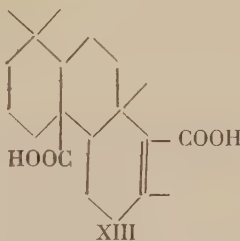
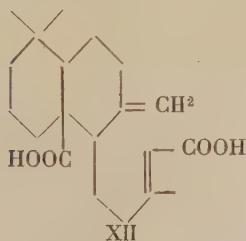
(⁴) P. KARRER et A. HELFENSTEIN, *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 78-85.

d'où le tétracyclosqualène doit avoir la formule suivante (XI)



On saisit clairement ainsi la possibilité d'obtenir, à partir de ce corps et par déshydrogénation, le triméthyl-1,5,6-naphtalène (perte des radicaux méthyl quaternaires et ouverture du pont reliant les deux groupes naphtaléniques).

Enfin, MM. L. Ruzicka et J. R. Hosking⁽¹⁾ donnent les schémas suivants, encore provisoires, pour le biacide agathique $C^{20}H^{30}O^4 \begin{smallmatrix} \equiv \\ 2 \end{smallmatrix}$ (XII), et pour son isomère tricyclique obtenu par action de l'acide formique à chaud : le biacide isoagathique $C^{20}H^{30}O^4 \begin{smallmatrix} \equiv \\ 1 \end{smallmatrix}$ (XIII) :



Ces formules sont basées sur l'obtention dans la déshydrogénation sélénique de ces acides⁽²⁾ :

Pour le biacide agathique :

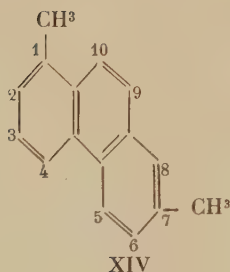
1^0 de pimanthrène, isolé pour la première fois de l'acide dextropimarique⁽³⁾ et identifié au 1,7-diméthylphénanthrène (XIV)⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ L. RUZICKA et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 208.

⁽²⁾ L. RUZICKA et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1930, 13, 1402.

⁽³⁾ L. RUZICKA et Fr. BALAS, *Helv. chim. Acta*, 1923, 6, 677.

⁽⁴⁾ L. RUZICKA, G. B. R. de GRAAFF et J. R. HOSKING, *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 233.



2° de triméthyl-1,5,6-naphtalène ;

3° d'un carbure $C^{17}H^{20}$ dont la constitution n'est pas encore indubitablement établie ;

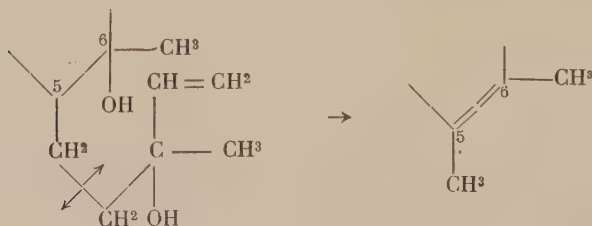
4° d'un produit de déshydrogénation à point d'ébullition élevé sous un vide très poussé et donnant un picrate fusible à 210^0 .

Pour le biacide isogathique :

De pimanthrène presque exclusivement, sans trace de triméthylnaphtalène, ni de carbure $C^{17}H^{20}$, mais simplement de petites quantités d'un produit non identifié, dont le picrate fond à 164^0 .

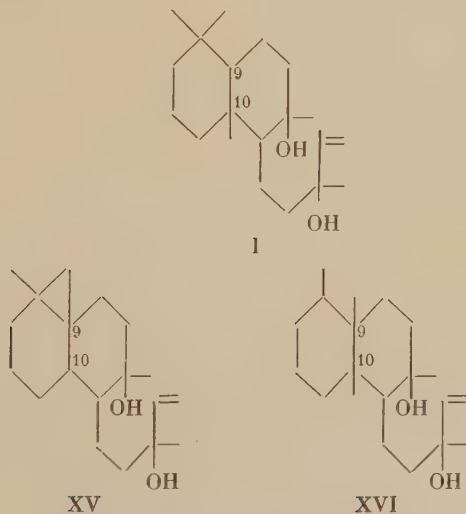
En ce qui concerne le sclaréol, ceci montre que la déshydrogénation peut, comme dans le cas du biacide agathique, ne laisser subsister d'une chaîne latérale à six atomes de carbone, qu'un seul d'entre eux, sous forme de CH^3 ; et de plus, que cette même déshydrogénation n'attaque pas, comme dans le cas du biacide isoagathique, le noyau nouvellement constitué.

Ces rapprochements justifient, dans la formule du sclaréol, la présence de la chaîne latérale :

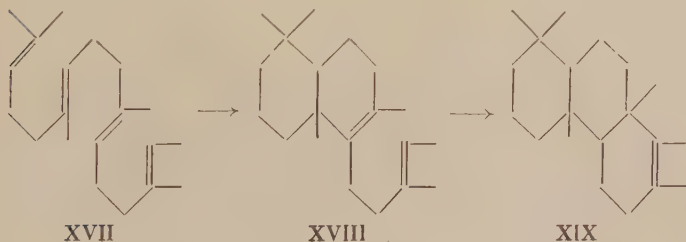


en position sur le carbone 5 et dont il ne demeure qu'un groupe-témoin CH^3 lors de la déshydrogénation.

Remarque. — Dans la formule du sclaréol (I), on pourrait naturellement déplacer le groupe CH^3 quaternaire de la position 10 en position 9 (XV), ou placer les deux groupes CH^3 quaternaires en position 9 et 10 (XVI) :

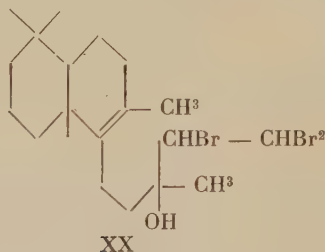


Mais on peut imaginer en effet la configuration grossière du sclaréol (XVIII) puis celle d'un cyclosclarène (XIX), comme la combinaison de quatre restes de chaînes isopréniques (XVII), se cyclisant par ouverture de leur double liaison, ce qui est bien établi maintenant pour les sesquiterpènes se rattachant aux types cadinène, eudesmol et santonine.



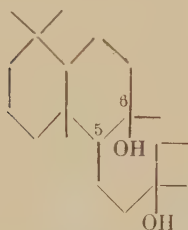
Cette hypothèse s'arrêtant d'ailleurs aux diterpènes, car, d'après Karrer et ses collaborateurs, les triterpènes (type squalène) et les carotinoïdes tétraterpéniques, se formeraient par soudure de deux moitiés préformées semblables : farnésol, phytol ou phytoaldéhyde, conduisant du squalène et lycopène au carotène.

g) *Dérivé bromé* ($C^{20}H^{34}OBr^2$). — Ce produit résulte de la fixation d'une molécule de brome sur la double liaison, et de l'enlèvement d'une molécule d'eau.



h) *Produits neutres des oxydations*. — Au cours de l'exposé, on a esquissé comment on pouvait exprimer, par des formules brutes, la formation des produits des diverses oxydations, mais il m'est actuellement encore impossible de développer avec certitude les formules des deux corps $C^{18}H^{30}O$ et du produit $C^{16}H^{26}O^2$.

i) *Déshydratation du dihydrosclaréol (III)*. — *Dihydrosclarènes*. — Le départ de la première molécule d'eau se fait comme dans le cas du sclaréol, entre les carbones 5 et 6, mais celui de la deuxième molécule peut se faire suivant XXI et XXII :



III



XXI



XXII

car cette molécule d'eau extracyclique peut partir de part et d'autre du carbone tertiaire. Il est d'ailleurs probable que ces deux possibilités se réalisent et que l'on obtient, en définitive, un mélange de dihydrosclarènes et non un seul dihydrosclarène.

j) *Dihydrocyclosclarène*. — L'action de l'acide formique donnant un dihydrocyclosclarène, peut se faire suivant les types XXIII à partir de XXI, ou XXIV à partir de XXII :



XXIII



XXIV

La double liaison étant nucléaire explique sans doute l'échec des tentatives de son hydrogénation qui devrait conduire au carbure saturé (XXV) *le sclarane*, identique à celui dérivant de l'hydrogénation totale du cyclosclarène (VI).



XXV

En résumé :

La formule, très probable, attribuée au sclaréol explique la totalité des résultats obtenus dans la présente étude chimique de ce corps. Les produits isolés non encore figurés en formules développées sont cependant caractérisés avec certitude, mais il est nécessaire de préciser encore certains points de leur structure afin d'en expliquer rationnellement la genèse.

Dès maintenant, le sclaréol se rattache au type acide dextropimarique des composés diterpéniques, dont les deux autres types connus jusqu'alors sont ceux de l'acide abiétique et du camphorène.

DEUXIEME PARTIE

ESSAI DE LOCALISATION DU SCLARÉOL DANS LA SAUGE SCLARÉE

MM. Volmar et Jermstad ⁽¹⁾, utilisant les réactions colorées classiques du cholestérol (techniques de Hager-Salkowski et de Liebermann-Burchard), ont cru devoir rattacher le sclaréol au groupe des phytostérols ; dans ces réactions, qu'ils ont appliquées avec succès, le taux des solutions n'est pas indiqué.

J'ai également répété ces essais en employant une solution chloroformique de sclaréol à 2 0/00, mais si dans la première technique ⁽²⁾ j'ai bien observé la coloration brune de la partie sulfurique inférieure et la coloration rose de la partie chloroformique supérieure, dans la seconde, comportant l'emploi de l'anhydride acétique et de l'acide sulfurique, je n'ai pas constaté la teinte verte classique du cholestérol.

..

RÉACTIONS COLORÉES DU SCLARÉOL

Les expériences suivantes ont alors été faites.

Le sclaréol se colore en rouge directement par l'acide sulfurique concentré. L'acide dilué au 1/5^e ne donne plus la réaction.

(1) Y. VOLMAR et A. JERMSTAD, *loc. cit.*, 783-785.

(2) A. JERMSTAD, *loc. cit.*, pp. 68-69.

Les acides : formique 100 o/o et oxalique anhydre ⁽¹⁾ font apparaître, à chaud, une coloration orange passant au violet. Les teintes observées pourraient, en réalité, être dues aux sclarènes, car, d'une part ces carbures se colorent effectivement de cette façon, et, d'autre part, seuls les corps avides d'eau comme ces acides anhydres provoquent ces colorations à partir du sclaréol, or on sait avec quelle facilité ce corps perd deux molécules d'eau pour se transformer en sclarènes ⁽²⁾.

A l'époque où ces recherches avaient lieu, L. Ekkert ⁽³⁾ publia une note sur les réactions colorées différentielles des ergostérols et du cholestérol. J'ai appliqué ainsi sa technique.

On introduit dans un tube à essai 2 cm³ de solution alcoolique de sclaréol (sclaréol : 0,05 g., alcool à 95° : 40 cm³). On ajoute 4 gouttes de solutions alcooliques de divers corps mentionnés dans le tableau suivant (produit : 1 g., alcool à 95° : 100 cm³) et enfin, à l'aide d'une pipette, on fait arriver au fond du tube 2 cm³ d'acide sulfurique concentré.

Les colorations observées sont les suivantes :

Réactif	Avant agitation anneau	Après légère agitation	
		Partie inférieure	Partie supérieure
Saccharose (solution satur.) . . .	rose	brune	rouge-violacé
Furfurol	violet	rouge-grenat	violet-bleu
Aldéhyde cinnamique	rouge-grenat	rouge-grenat	rouge-groseille
Vanilline	rouge-grenat	rouge-sang	groseille-violet
Pipéronal	rouge-grenat	rouge-sang	groseille-violet

⁽¹⁾ J. L. PETER, *Moniteur scient. Quesn.*, (3), 1882, 12, 474-5.

⁽²⁾ Cf. p. 40.

⁽³⁾ L. EKKERT, *Pharm. Zentralhalle*, 1928, 69, 276-278.

Remarques. — a) des essais témoins ne renfermant pas de sclaréol ne donnent pas de coloration ;

b) l'acide sulfurique donne un faible anneau brun clair avec une solution alcoolique de sclaréol, à la concentration utilisée pour les essais.

Conclusion. — On est en droit d'affirmer que ces réactions sont bien dues au sclaréol, mais je dois reconnaître qu'elles ne sont pas spécifiques de ce corps, car j'ai vérifié que d'autres composés terpéniques comme le linalol, les pinènes, les sclarènes, se comportaient de même, quoique avec une intensité beaucoup plus faible. En somme, elles ont, pour ainsi dire, une valeur négative ; si elles n'apparaissent pas, le sclaréol est certainement absent et, si elles se produisent, la présence du sclaréol est possible.

C'est en ayant toujours présentes à l'esprit ces conclusions que j'ai essayé de suivre, chez *Salvia Sclarea* L., la localisation du sclaréol.

Application. — J'ai opéré sur des échantillons de *Salvia Sclarea* L. provenant du jardin botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Les essais ont porté, soit sur la plante récoltée au début de la floraison, avant l'épanouissement des fleurs, soit sur la plante récoltée au moment de la fructification.

Technique. — Les coupes des divers organes sont placées sur une lame, on ajoute quelques gouttes de solution alcoolique de vanilline à 1 o/o, on laisse en contact 1 à 2 minutes puis on applique la lamelle et on introduit, par capillarité, une ou deux gouttes d'acide sulfurique concentré. Au microscope, on suit l'apparition et la localisation de la teinte rouge-grenat, virant au violet, à l'exclusion de tout autre.

Afin de rendre compréhensibles les résultats obtenus, il est nécessaire de faire une description anatomique sommaire de chaque organe :

a) *racine* (fig. 2).

Section grossièrement circulaire, à contour irrégulier.

Structure normale de dicotylédone, avec suber (*sub.*) assez abondant, présentant, en général, des couches successives d'éléments subérifiés et d'éléments cellulotiques.

Au centre, bois primaire (b_1) à parenchyme lignifié.

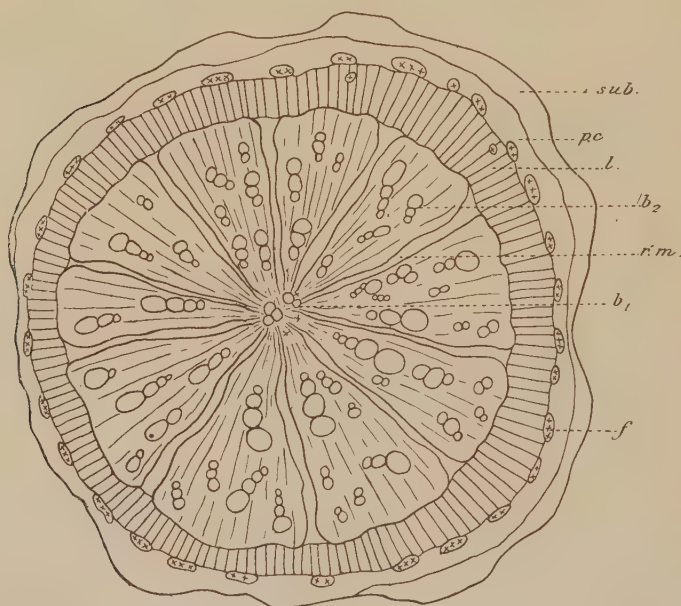


Fig. 2. — Coupe schématique de la racine de *S. Sclarea* L.

Bois secondaire (b_2) formé de parenchyme ligneux lignifié, avec vaisseaux nombreux, disposés par petits groupes.

Rayons médullaires (*r. m.*) d'inégale largeur, 2 à 3 rangées de cellules, et quelquefois plus, cellulotiques.

Liber (*l.*) relativement peu développé, constitué par des files de cellules très régulières ne présentant pas de particularités notables. A la limite du péricycle se trouvent quelques paquets d'éléments scléreux (*f.*).

Extérieurement au liber, quelques rangées de parenchyme cortical (*p. c.*), puis la région subéreuse (*sub.*).

Localisation du sclaréol. — Malgré de nombreux essais, il a été impossible de mettre en évidence la présence du sclaréol dans cet organe, tant sur la plante jeune que sur la plante adulte.

b) *Tige* (fig. 3, 4, 5 et 6).

Caractères typiques de Labiées.

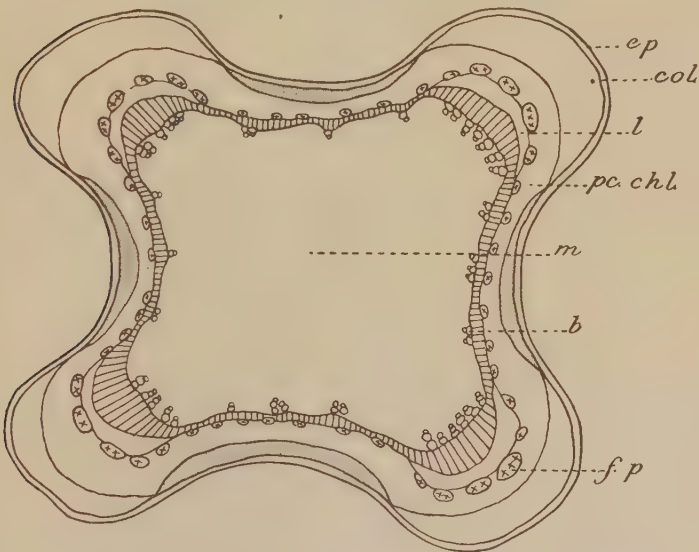


Fig. 3. — Coupe schématique de la tige de *S. Sclarea* L.

Section grossièrement quadrangulaire à faces très concaves (fig. 3) :

Epiderme (*ép.*) normal avec poils de deux sortes (fig. 4) :

Poils tecteurs très nombreux, composés d'une seule file de cellules terminée par une cellule pointue.

Poils sécréteurs, se divisant en :

poils glanduleux, très abondants, à tête monocellulaire ovoïde et à pédicelle pluricellulaire ;

poils glanduleux à tête pluricellulaire (4 cellules) et à pédicelle court, monocellulaire, profondément enfoncé dans l'épiderme.

Collenchyme sous-épidermique (*col.*) aux angles (fig. 3).

Trois à quatre assises de cellules aplaties renfermant des

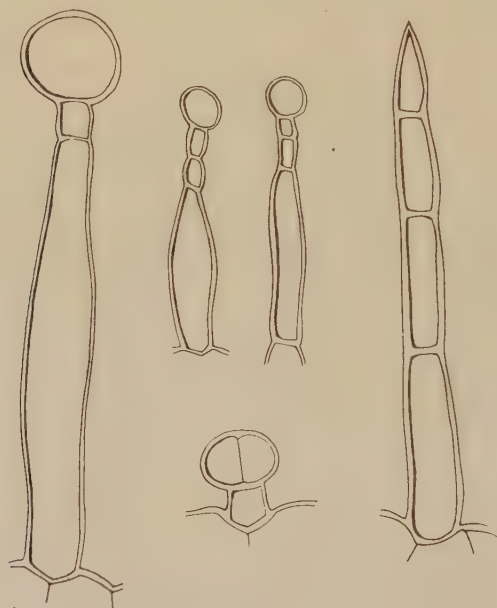


Fig. 4. — Poils tecteurs et glanduleux de *S. Sclarea* L.

chloroplastes (*as. chl.*), puis cinq à six assises de cellules polyédriques (fig. 5).

Ilôts de fibres péricycliques (*f*).

Liber (*l*).

Bois (*b*).

Moelle (*m*).

Rayons médullaires normaux.

Localisation du sclaréol. — Il faut distinguer la hauteur à laquelle on a pratiqué les coupes (fig. 8).

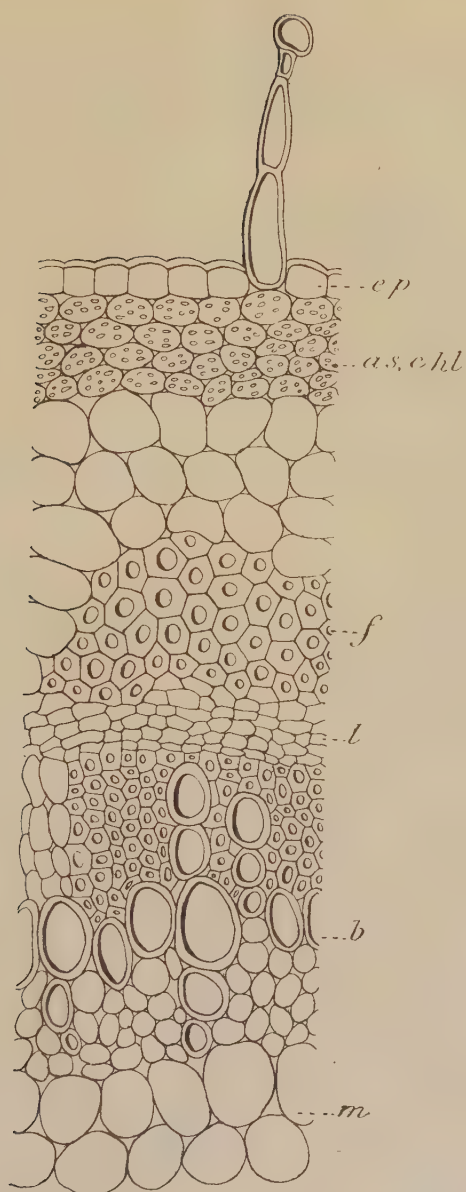


Fig. 5. — Coupe transversale de la tige de *S. Sclarea* L.

1° Au-dessous de *c*, c'est-à-dire avant la hampe florale, dans la partie portant uniquement des feuilles, on n'obtient pas la réaction du sclaréol, si ce n'est dans la tête des poils glanduleux ;

2° Dans la hampe florale, entre deux verticilles floraux (*e*) ; la localisation est extrêmement nette :

dans toutes les têtes des poils sécréteurs et pas dans les pédicelles ;

dans les assises à chlorophylle et surtout dans les faces concaves de la tige (parties pointillées de la fig. 3). L'épiderme ne donne pas la coloration ;

quelquefois, à la jonction du parenchyme cortical et des amas collenchymateux, mais ici encore, on note la présence de chloroplastes.

c) *Feuille*. — 1° *Pétiole* : nervure très fortement convexe sur sa face inférieure et sensiblement plane ou légèrement concave sur sa face supérieure. Les épidermes présentent de nombreux poils identiques à ceux observés sur la tige.

L'appareil libéro-ligneux est en arc ouvert et comporte de nombreux faisceaux libéro-ligneux, placés côte à côte et dont la plupart sont étroitement accolés.

Les amas libériens sont surmontés par de petits paquets de fibres qui, dans les faisceaux suffisamment âgés, sont lignifiées.

Le liber et le bois ne présentent aucune particularité, pas plus que le parenchyme fondamental de la nervure.

2° *Limbe* : Il ne présente rien de particulier à signaler si ce n'est la présence de poils abondants sur les deux épidermes et, à la face supérieure, de 3 ou 4 rangées de cellules chlorophylliennes.

Localisation du sclaréol. — Dans les têtes des poils glanduleux du pétiole et du limbe.

Il est très curieux de constater que l'on ne décèle pas la moindre trace de sclaréol dans les feuilles, alors que précédemment ce produit semblait accompagner les chloroplastes dans la tige.

d) *Bractée florale*. — Au cours de la floraison elle peut être naturellement colorée en mauve sur sa face ventrale. Sa structure est normale.

Elle porte également les poils déjà signalés depuis la tige.

Localisation du sclaréol. — La coloration se produit d'une façon intense dans toute l'épaisseur du limbe.

e) *Fleur* (fig. 6).



Fig. 6. — Fleurs de *S. Sclarea* L. Le calice a été enlevé. La lèvre inférieure a été ouverte dans le dessin situé à la partie inférieure.

On fait d'abord un simple examen direct : La fleur, débarrassée de son calice (fig. 6), est placée sur une lame. On verse deux à trois gouttes de solution alcoolique saturée de saccharose ou de vanilline, puis une goutte d'acide sulfurique au 1/5^e et on constate à première vue que seuls le style, les stigmates et les anthères donnent une réaction violette ⁽¹⁾.

Sur une dizaine de fleurs, j'ai séparé le style avec ses deux stigmates inégaux, les deux étamines et, dans la corolle, la lèvre supérieure de la lèvre inférieure, puis, dans cette dernière, les parties latérales.

Calice : il est constitué par deux lèvres peu fendues, la supérieure est divisée en trois dents courtes, triangulaires, terminées par une arête, écartées les unes des autres ; la médiane est plus courte que les deux autres. La lèvre inférieure est bifide, à dents finement lancéolées ⁽²⁾.

Localisation. — Dans le limbe, d'une façon très nette.

Corolle : Lèvre supérieure. — Elle est normalement colorée en violet-mauve. Les poils glanduleux donnent seuls une réaction intense et seulement dans les cellules terminales.

Il y a de très nombreux et très grands poils tecteurs pluricellulaires unisériés dont la cellule sub-terminale est typiquement affaissée. On remarque également la présence de gros amas cireux, jaunes, ne donnant pas la réaction.

Lèvre inférieure. — Parties latérales : poils très rares, réaction positive sur les bords externes déjà naturellement colorés en mauve. Partie inférieure et tube terminal : réaction négative. Je n'ai pas observé de poils glanduleux, mais uniquement de longs poils tecteurs.

Étamines : les anthères donnent la réaction de même que

(1) L'acide sulfurique concentré donne une coloration rouge orangé comme avec le sclaréol.

(2) Dans bien des Traités botaniques, on mentionne que le calice est à 4 dents, seuls FLUCKIGER et HANBURY, les premiers, décrivent correctement cette partie florale (*Histoire des drogues d'origine végétale*, trad. J.-L. DE LANESSAN, 1878, II, 192).

les grains de pollen, d'une façon particulièrement nette.

Style et stigmates : le tiers supérieur, déjà naturellement coloré en mauve, et comprenant les deux stigmates inégaux, donne une réaction très nettement positive.

f) *Fruit et graine* (fig. 7).

On sait que le fruit est un tétrakène, comme chez toutes les Labiées.

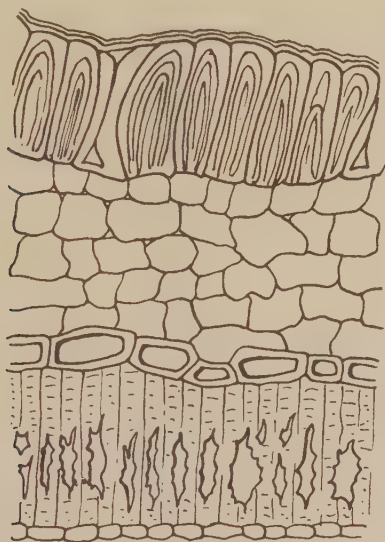


Fig. 7. — Coupe transversale du péricarpe (d'après Wagner ⁽¹⁾).

Le péricarpe relativement mince entoure une graine constituée par un tégument mince, un albumen très réduit, sinon nul, et l'embryon.

Localisation du sclaréol. — On écrase au mortier quel-

(¹) S. WAGNER, *Thèse Doct. Univ. Pharm*, Paris, 1914, 36.

ques akènes, sur le produit obtenu on fait la réaction du sclaréol. On prélève une partie et on l'examine au microscope ; on observe une coloration violette intense de tous les éléments parenchymateux.

Le sclaréol existe donc dans la graine et principalement dans l'embryon puisque la graine est réduite presque à celui-ci.

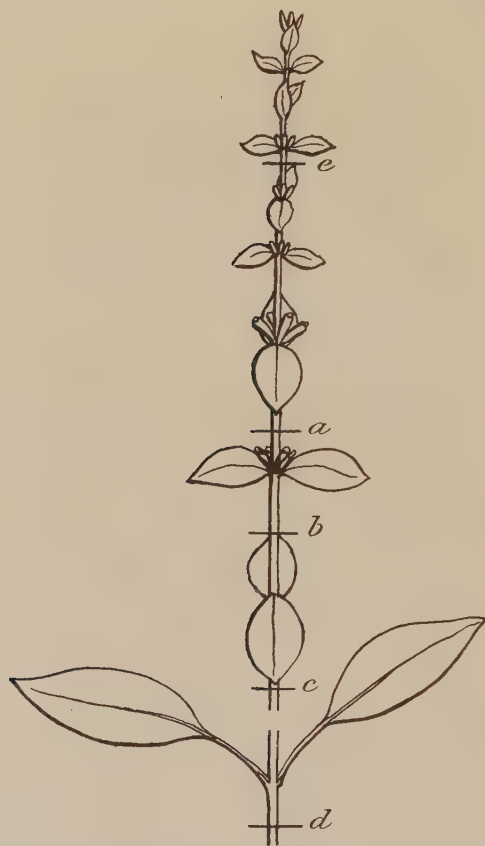


Fig. 8. — Hampe florale de *S. Sclarea* L. — Croquis fait sur une jeune plante, peu avant l'épanouissement.

D'après ce qui précède, il semble bien que la présence du sclaréol soit uniquement démontrée dans tous les organes de la hampe florale.

Sur la tige, j'ai cherché à préciser le lieu où il n'était plus possible d'obtenir la coloration et, dans ce but, j'ai utilisé une jeune plante (fig. 8) dont la hampe florale était sur le point de s'épanouir. Des coupes y ont été pratiquées suivant *a, b, c, d, e* :

a) Entre les deux derniers verticilles des bractées ; le sclaréol est localisé dans les premières assises chlorophylliennes des faces concaves et dans la tête des poils sécréteurs ;

b) Entre la dernière paire de bractées et les premières feuilles : la réaction est négative ;

c) Au-dessous des deux premières feuilles : la réaction est négative ;

d) Dans la tige, loin de la hampe florale : la réaction est négative ;

e) Dans la hampe florale jeune : la localisation du sclaréol est très nette dans les premières assises chlorophylliennes des faces concaves et dans la tête des poils sécréteurs.

De plus, sur des coupes transversales, on constate que :

1° Dans les bractées florales, vers le milieu de la sommité, le sclaréol est très abondant, par plages très nettes, dans le limbe de ces organes ;

2° Dans les deux dernières bractées : le sclaréol est assez peu abondant dans le limbe.

3° Dans le limbe des premières feuilles, le sclaréol est absent.

4° Dans le pétiole et le limbe des feuilles basilaires, le sclaréol est également absent.

La localisation est donc des plus nettes : *le sclaréol se trouve seulement dans les organes de la hampe florale, depuis le sommet jusqu'au niveau de la dernière paire de bractées, à l'aisselle desquelles se trouvent des glomérules.*

Cet arrêt du sclaréol à ce niveau est très surprenant. On

l'a constaté sans exception dans de nombreux essais. Le contrôle doit néanmoins porter sur plusieurs années, ce que je me propose de faire par la suite.

Ceci concorde d'ailleurs avec l'étude chimique sommaire de deux essences « absolues » de sauge sclarée de la récolte 1931 ⁽¹⁾, préparées spécialement en vue de ce contrôle.

Avec une essence uniquement de fleurs, on obtient la réaction du sclaréol d'une façon très intense et l'examen microscopique montre la présence de cristaux prismatiques de sclaréol en abondance.

Avec une essence de feuilles, la recherche colorée du sclaréol est pratiquement nulle et l'examen microscopique ne permet pas de déceler le moindre cristal de sclaréol.

En résumé : La localisation si curieuse du sclaréol représentée, peut-être, un chimisme particulier à la hampe florale, témoin de son orientation physiologique vers la genèse des organes reproducteurs.

Il y a là un point intéressant sur lequel il y aura lieu de revenir.

(1) Je remercie très sincèrement la maison P. Dhumez et Cie, de Vallauris, qui m'a gracieusement fourni ces deux échantillons.

ESSAI DE DÉTERMINATION DE LA TOXICITÉ DU SCLARÉOL CHEZ LE LAPIN

Les essais physiologiques du sclaréol présentent une grande difficulté car ce produit est insoluble dans l'eau, la glycérine et les huiles végétales; il est donc à peu près impossible d'en faire une solution injectable par voie intraveineuse ou hypodermique, j'ai donc simplement utilisé la voie buccale, et, grâce à un artifice, la voie intraveineuse.

Par voie buccale. — a) Deux lapins (A et B) reçoivent comme nourriture une trituration renfermant 1 g. de sclaréol pour 100 g. de son (le lapin A pèse 2,930 kg. et le lapin B 2,500 kg.). Après 4 jours d'expérimentation, chaque animal ayant ingéré 4 g. de sclaréol sans aucune difficulté, *on n'a rien remarqué d'anormal.*

b) Un autre animal a absorbé, en 12 heures, 3 g. de sclaréol sans éprouver le moindre malaise.

c) Enfin, sur deux lapins on a recherché si le sclaréol amènerait un déséquilibre des corps réducteurs du sang.

Pour cela, j'ai suivi la méthode déjà utilisée en collaboration avec J. Laurin pour étudier l'action hypoglycémiante des bulbes d'*Allium Cepa* L. ⁽¹⁾.

L'animal est nourri avec une trituration de sclaréol à 1 g. de sclaréol pour 100 g. de son. La teneur en corps immédiatement réducteurs du sang (prélevé par ponction intracardique), est déterminée par la méthode de G. Bertrand ⁽²⁾ appliquée au microdosage par L. de Saint-Rat et J. Ronfaut ⁽³⁾.

⁽¹⁾ M.-M. JANOT et J. LAURIN, *C. R. Ac. Sc.*, 1930. 191, 1098.

⁽²⁾ G. BERTRAND, *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, 14, 7.

⁽³⁾ L. DE SAINT-RAT et J. RONFAUT, *Bull. Sc. Pharm.*, 27, 289.

	Taux	Taux après absorption				
	initial	5 h.	23 h.	30 h.	52 h.	76 h.
<i>Lapin de 2,700 kg. :</i>						
Matières réductrices						
(en glucose) en mg.						
pour 100 cm ³ de						
sang.	80	100	90	84	99	99
Sclaréol absorbé au						
total (en g.). . .		0,50	0,80	1,10	1,50	2,00
	Taux initial	6 h.	23 h.	29 h.	45 h.	
<i>Lapin de 1,900 kg. :</i>						
Matières réductrices						
(en glucose) en mg.						
pour 100 cm ³ de						
sang.	113	125	103	121	104	
Sclaréol absorbé au						
total (en g.). . .		0,60	2	2,40	2,60	

Les variations observées sont du même ordre que celles constatées sur des lapins témoins nourris dans les mêmes conditions, mais ne recevant pas de sclaréol.

Par voie intraveineuse. — MM. Velluz et Bouchara ⁽¹⁾ ont indiqué récemment un procédé d'obtention de préparation aqueuse limpide de cholestérol. Ils se basent sur la propriété que possèdent certains savons de donner, avec le cholestérol, des associations solubles. L'un de ces auteurs a bien voulu appliquer cette technique au sclaréol ⁽²⁾.

La préparation utilisée renfermait 4 o/oo de sclaréol et 2 o/o d'acide ricinoléique (d'après M. Bouchara), son pH était de 6,6 et elle était limpide.

J'ai injecté cette solution à deux lapins de 2,100 kg. et 2 kg., dans la veine marginale de l'oreille. Chacun d'eux a reçu 5 cm³, soit 0,02 g. de sclaréol sans présenter de malaise apparent.

Sans se dissimuler l'insuffisance de ces essais, on peut néanmoins en conclure que le sclaréol, est dans ces conditions, inoffensif pour le lapin, par voie buccale et par voie intraveineuse aux taux indiqués.

⁽¹⁾ L. VELLUZ et E. BOUCHARA. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, 1131-1132.

⁽²⁾ Je remercie encore M. BOUCHARA de son obligeance.

CONCLUSIONS

Les principaux résultats exposés dans ce travail peuvent être résumés de la manière suivante :

1° Le sclaréol, alcool solide, retiré de l'essence dite « absolue » de sauge sclarée, possède la formule $C^{20}H^{36}O^2$ et non $C^{34}H^{62}O^3$, comme cela avait été indiqué antérieurement.

2° J'ai précisé les conditions d'extraction de cet alcool biterpénique dont j'ai ensuite déterminé la plupart des constantes physiques.

3° Il ne peut se rattacher au groupe des phytostérols, ce que j'ai montré notamment par l'étude de son spectre d'absorption dans l'ultra-violet.

4° La détermination du poids moléculaire du sclaréol dans le benzène, l'acide acétique et le camphre, conduit à des valeurs ou trop élevées ou trop faibles.

5° Le sclaréol est porteur d'une double liaison susceptible de s'hydrogéner catalytiquement, soit en présence de palladium colloïdal ou de noir de platine, soit à froid en présence de platine réduit de son oxyde. Il donne ainsi un corps nouveau le *dihydrosclaréol* (P. F. = 115°).

6° La bromuration du sclaréol en solution sulfocarbonique et dans les conditions fixées, permet d'isoler, entre autres produits, un bibromure inconnu jusqu'ici $C^{20}H^{34}OBr^2$, fusible à 135°-137°.

7° Le sclaréol est un diol bitertiaire, car il présente tous les caractères de la fonction alcool et de son degré : acétylation et benzoylation laborieuses, déshydratation intramoléculaire facile par l'isocyanate de phényle et l'acide naphthalène- β -monosulfonique.

8° La déshydratation intramoléculaire du sclaréol conduit à un mélange de carbures biterpéniques nouveaux, $C^{20}H^{32}$ porteurs ou de trois doubles liaisons et de deux cycles et dans ce cas nommés *sclarènes*, ou de deux doubles liaisons et de trois cycles et alors appelés *cyclosclarènes*.

9° L'acide formique 100 o/o enrichit le précédent mélange de carbures $C^{20}H^{32}$ en composés tricycliques ou cyclosclarènes.

10° Le dihydrosclaréol se comporte d'une façon absolument analogue au sclaréol; en particulier il donne, par déshydratation intramoléculaire, un mélange de carbures isomères $C^{20}H^{34}$, *dihydrosclarènes*, composés bicycliques possédant deux doubles liaisons et *dihydrocyclosclarènes*, composés tricycliques à une double liaison.

11° La déshydrogénation du sclaréol par le sélénium, révèle que ce produit a ses deux cycles constitués par un noyau naphthalénique; et le carbure isolé en majeure partie est le triméthyl-1, 5, 6-naphtalène, caractérisé par son picrate et son styphnate fusibles respectivement à 138° et 130°-131°.

12° La déshydrogénation du cyclosclarène, dans les mêmes conditions, fournit un mélange de carbures, dont l'un, caractérisé par son picrate rouge, fusible à 136°, aurait la formule $C^{19}H^{16}$ correspondant aux trois cycles du carbure initial et serait un dihydrodiméthylphénanthrène.

13° L'action de l'ozone et du permanganate de potassium sur le sclaréol montre que la double liaison de ce corps est terminale: on isole, en effet, de l'aldéhyde formique, par décomposition aqueuse de son ozonide, dans les produits volatils entraînés par la vapeur d'eau; et de l'acide sclaréolique $C^{19}H^{34}O^4$, dans les parties acides solubles dans l'éther de l'oxydation permanganique.

14° L'acide sclaréolique, $C^{19}H^{34}O^4$ (P. F. = 153°-154°), est un acide alcool (monoacide dialcool) dont on a préparé le sel d'argent $C^{19}H^{33}O^4Ag$, fusible à 152°.

15° La décomposition aqueuse de l'ozonide du plaréol donne dans les produits neutres un liquide, $C^{18}H^{30}O$ porteur d'une double liaison, dont l'hydrogénation fournit le dérivé, également liquide, $C^{18}H^{32}O$.

16° L'oxydation permanganique du sclaréol donne, entre autres produits neutres :

a) un composé solide, fusible à 42° , contenant une double liaison et de formule $C^{18}H^{30}O$. Son dérivé hydrogéné, $C^{18}H^{32}O$ est un solide dont le point de fusion est de 52° ;

b) un aldéhyde ou une cétone, $C^{18}H^{34}O^2$, caractérisé par son oxime $C^{18}H^{35}O^2N$.

17° L'oxydation chromique du sclaréol fournit un produit de nature vraisemblablement lactonique, $C^{16}H^{26}O^2$, fusible à 123° - 124° .

18° Tous ces faits m'ont autorisé présentement à donner pour le sclaréol, une formule développée, qui synthétise les conclusions précédentes : *le sclaréol est un diol bitertiaire biterpénique du type acide dextropimarique, porteur d'une seule double liaison terminale et dont les deux cycles sont de nature naphthalénique.*

19° J'ai indiqué, pour le sclaréol, des réactions colorées qui m'ont permis de suivre la localisation de ce corps dans *Salvia Sclarea* L. Le sclaréol se trouve exclusivement au niveau des sommités fleuries, dans tous les organes les constituant, ainsi que dans la graine.

20° Enfin, un essai biologique préliminaire sur le lapin m'a permis de constater que le sclaréol est un corps pratiquement sans action physiologique et dénué de toxicité.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ADAMS (R.) et SCHRINER (R. L.). — Platinum oxide as a catalyst in the reduction of organic compounds III. Preparation and properties of the oxide of Platinum obtained by the fusion of chloroplatinic acid with sodium nitrate. *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1923, 45, 2171-2179.
2. ANDANT (A.). — Dispositif automatique pour l'étude de l'absorption ultraviolette des liquides. *Revue d'optique*, 1930, 9, 316-322.
3. BÉHAL (A.). — Sur l'isolement et la caractérisation des alcools à l'état d'allophanate. *Bull. Soc. Chim.*, [4], 1919, 25, 473-482.
4. BÉHAL (A.). — Nérol et linalol. *Bull. Soc. Chim.*, [4], 1919, 25, 452-453.
5. BERTRAND (G.). — Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Soc. Chim.* [3], 1906, 35, 1285-1299 ou *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, 14, 7-18.
6. BILTZ (W.). — Kryoskopische Untersuchungen in der Terpenreihe. *Zeit. physik. Chem.*, 1898, 27, 529-552.
7. CARLSOHN (H.). — Molekulargewichts-Bestimmungen von schwerlöslichen Stoffen in Campher. *Ber. d. ch. G.*, 1927, 60, 473-476.
8. DIELS (O.), GÄDKE (W.) et KÖRDING (P.). — Ueber die Dehydrierung des Cholesterins III. *Ann. der Chem.*, 1927, 459, 1-26.
9. DUGLAUX (M.). — Sur le dosage des alcools et des acides volatils. *Annales Inst. Pasteur*, 1895, 9, 265-280.
10. EKKERT (L.). — Beitrag zu den Farbenreaktionen des Ergosterins und zu dessen Unterscheidung von Cholesterin. *Pharm. Zentralhalle*, 1928, 69, 276-278.
11. ETARD (A.) et MOISSAN (H.). — Préparation des acides sélénhydrique et bromhydrique. *Bull. Soc. Chim.* [2], 1880, 34, 69.
12. FLÜCKIGER (F. A.) et HANBURY (D.). — Histoire des drogues d'origine végétale. Trad. J.-L. de Lanessan. Paris, O. Doin, 1878, II, 192.
13. FOURNIER (H.). — Sur l'oxydation de la diméthylcétone par

- le permanganate de potassium. *Bull. Soc. Chim.*, [4], 1908, 3, 259-264.
14. GATTEFOSSÉ (M.). — La sauge sclarée. *La Parfumerie moderne*, 1911, 3, 138-140.
15. HALLER (A.). — Contribution à l'étude de la fonction de l'acide camphorique. *C. R. Ac. Sc.*, 1892, 115, 19-21.
16. HEILBRON (I. M.) et WILKINSON (D. G.). — Unsaponifiable matter from the oils of Elasmobranch Fish. Part VIII. The structure of the naphthalene Hydrocarbon derived from Squalene. *Chem. Soc.*, 1930, 133, II, 2546-2554.
17. JANOT (M.-M.). — Sclaréol et dérivés. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, 847-849.
18. JANOT (M.-M.). — Sclaréol et dérivés. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, 845-846.
19. JANOT (M.-M.) et LAURIN (J.). — Action hypoglycémiant de bulbes de *Allium Cepa* L., *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, 1098-1100.
20. JERMSTAD (A.). — Contribution à l'étude physico-chimique et chimique de l'essence absolue de sauge sclarée et de son principal élément constituant le sclaréol. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Strasbourg, n° 29, 1927.
21. JERMSTAD (A.). — Beitrag zur Kenntnis der physikalischen Konstanten und der chemischen Eigenschaften des konkreten Oels von *Salvia sclarea* L. und dessen Hauptbestandteils des Sclareols. *Pharmaceutica Acta Helvetica*, 1927, 2, 182-196.
22. KARRER (P.) et HELFENSTEIN (A.). — Synthèse des Squalens. *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 78-85.
23. LEBOUCCQ (J.). — Sur les éthers et amides allophaniques. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, Gauthier-Villars et Cie, 1930.
24. MEYER (H.). — Ueber Esterifizierungen mittels Schwefelsäure. *Mon.*, 1904, 25, 1201-1214.
25. — Muskateller Salbei Oel. *Ber. von Schimmel*, April 1889, p. 44.
26. OSTROMISLENSKY (I.). — Bemerkung zu A. Werners Mitteilung « Zur Frage nach den Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution ». *Ber. d. ch. G.*, 1910, 43, 197-198.
27. OSTROMISLENSKY (I.). — Ueber eine neue sehr empfindliche Farbenreaktion auf Äthylenbindungen bzw. auf tautomeren Formen. *J. pr.* [2], 1911, 84, 489-495.
28. PETER (J. L.). — Note sur l'acide oxalique. *Moniteur Scient. Quesn.* [3], 1882, 12, 474-475.
29. ROTH (W. A.) et EISENLOHR (F.). — Refraktometrisches Hilfsbuch, Leipzig, Veit et Co, 1911.

30. RUZICKA (L.). — Höhere Terpenverbindungen VIII. Ueber die Konstitution des Nerolidols (Peruvicol). *Helv. chim. Acta*, 1923, 6, 483-492.
31. RUZICKA (L.). — Höhere Terpenverbindungen IX. Ueber die Totalsynthese des d,l-Nerolidols und des Farnesols. *Helv. chim. Acta*, 1923, 6, 492-502.
32. RUZICKA (L.) et BALAS (FR.). — Höhere Terpenverbindungen XI. Zur Kenntnis der Dextro-pimarsäure und über die Einteilung der Fichtenharzsäuren. *Helv. chim. Acta*, 1923, 6, 677-691.
33. RUZICKA (L.), GRAAFF (G. B. R. DE) et HOSKING (J. R.). — Höhere Terpenverbindungen XLIV. Die Konstitution des Pimanthrens. *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 233-239.
34. RUZICKA (L.) et HOSKING (J. R.). — Höhere Terpenverbindungen XLII. Dehydrierung und Isomerisierung des Agathendisäure. *Helv. chim. Acta*, 1930, 13, 1402-1423.
35. RUZICKA (L.) et HOSKING (J. R.). — Höhere Terpenverbindungen XLIII. Bouveault'sche Reduktion der Ester der Agathendisäure und der Iso-agathendisäure. Überführung der letzteren in ein neues Methylpimanthren. *Helv. chim. Acta*, 1931, 14, 203-219.
36. RUZICKA (L.), HUYSER (H. W.), PFEIFFER (M.) et SEIDEL (C. F.). — Höhere Terpenverbindungen XXVIII. Zur Kenntnis der Amyrine und des Lupeols. *Ann. der Chem.*, 1929, 471, 21-40.
37. RUZICKA (L.) et MEYER (J.). — Höhere Terpenverbindungen II. Zur Kenntnis der Abietinsäure. *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 315-344.
38. RUZICKA (L.) et MEYER (J.). — Höhere Terpenverbindungen V. Überführung der Abietinsäure ins Methylreten. *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 581-593.
39. RUZICKA (L.), MEYER (J.) et MINGAZZINI (M.). — Höhere Terpenverbindungen III. Ueber die naphthalinkohlenwasserstoffe Cadalin und Eudalin, zwei aromatische Grundkörper der Sesquiterpenreihe. *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 345-368.
40. RUZICKA (L.) et MINGAZZINI (M.). — Höhere Terpenverbindungen VI. Ueber die beiden vom Cadalin sich ableitenden methylisopropyl-naphthaline. *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 710-715.
41. RUZICKA (L.) et RUDOLPH (E. A.). — Beiträge zur Kenntnis der Dehydrierung mit Schwefel und des dehydrierenden Abbaus mit Braunstein und Schwefelsäure. *Helv. chim. Acta*, 1927, 10, 915-920.
42. RUZICKA (L.), STEIGER (R.) et SCHINZ (H.). — Höhere Terpen-

- verbindungen XXIX. Ueber den Manilakopal. *Helv. chim. Acta*, 1926, 9, 962-978.
43. RUZICKA (L.) et STOLL (M.). — Höhere Terpenverbindungen VII. Konstitution des Eudalins, des Selinens und des α -Santalens. Das Kohlenstoffgerüst der Sesquiterpene. *Helv. chim. Acta*, 1922, 5, 923-936.
44. SAINT-RAT (L. DE) et RONFAUT (J.). — Sur le dosage de petites quantités de sucres réducteurs dans les liquides de l'organisme. *Bull. Sc. pharm.*, 1920, 27, 289-293.
45. SKITA (A.) et MEYER (W. A.). — Ueber die Herstellung und Anwendung Kolloider Platinmetalle. Katalytische Hydrierung ungesättigter Stoffe VII. *Ber. d. ch. G.*, 1912, 45, 3579-3589.
46. TISSIER et GRIGNARD (V.). — Sur les composés organométalliques du magnésium. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, 132, 835-837.
47. VELLUZ (L.) et BOUCHARA (E.). — Associations solubles de cholestérol et de certains savons. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, 1131-1132.
48. VOLMAR (Y.) et JERMSTAD (A.). — L'essence absolue de sauge sclarée. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, 517-519.
49. VOLMAR (Y.) et JERMSTAD (A.). — Le sclaréol, principal constituant de l'essence absolue de sauge sclarée. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, 783-785.
50. VORLÄNDER (D.) et ENIG (J.). — Ueber Alkylhydroresorcine. *Ann. der Chem.*, 1897, 294, 302-316.
51. VORLÄNDER (D.) et KALKOW (F.). — Die Formaldehydverbindung des Hydroresorcins. *Ann. der Chem.* 1899, 309, 356-374.
52. WAGNER (S.). — Contribution à l'étude anatomique du fruit des Labiées. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1914.
53. WERNER (A.). — Zur Frage nach den Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution., *Ber. d. ch. G.*, 1909, 42, 4324-4328.
54. WESTENBERG (L.). — Zur Kenntnis des Kongokopalæles, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1929, 48, 580-582.
55. ZEREWITINOFF (TH.). — Quantitative Bestimmung von Hydroxylgruppen mit Hilfe magnesiumorganischer Verbindungen. *Ber. d. ch. G.*, 1907, 40, 2023-2031.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	1
Données antérieures relatives au sclaréol	5
PREMIÈRE PARTIE. — ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DU SCLARÉOL	
<i>Chapitre premier.</i> — Extraction du sclaréol	8
a) Par cristallisation	8
b) Par distillation	10
<i>Chapitre II.</i> — Propriétés physiques du sclaréol	15
Aspect, points de fusion et d'ébullition	15
Action de la chaleur	16
Solubilités	16
Pouvoir rotatoire	18
Dispersion rotatoire	19
Spectre d'absorption dans l'ultra-violet	19
Analyse élémentaire	20
Essais de détermination de la grandeur moléculaire	21
<i>Chapitre III.</i> — Propriétés chimiques du sclaréol	15
A) Recherche du nombre des liaisons et de leur nature	15
1° Action du brome	26
2° Hydrogénation catalytique du sclaréol en présence de :	
a) Palladium colloïdal	29
b) Noir de platine	30
c) Platine réduit de son oxyde	33
B) Rôle fonctionnel de l'oxygène	33
Recherche des fonctions	33

	Pages
1 ^o Acide et phénol	33
2 ^o Ester et lactone	34
3 ^o Méthoxy et éthoxy	34
4 ^o Aldéhyde et cétone	35
5 ^o Alcool	35
Acétylation	35
Benzoylation	36
Isocyanate de phényle	37
Nombre des groupes OH et des hydrogènes actifs.	
Degré des fonctions alcooliques	38
a) Déshydratation intramoléculaire du sclaréol.	
Sclarènes	40
b) Déshydratation intramoléculaire du dihydro-	
sclaréol. Dihydrosclarènes	45
Action de l'acide formique	48
c) Essais d'obtention d'allophanate du sclaréol	
et du dihydrosclaréol	50
 C) Détermination de la structure de la chaîne	
carbonée	51
1 ^o Cyclisation du sclarène par l'acide formique . . .	51
2 ^o Déshydrogénation du sclaréol par le sélénium ;	
picrate et styphnate du triméthyl-1,5,6-naphtalène.	57
3 ^o Déshydrogénation du cyclosclarène	64
4 ^o Oxydation du sclaréol	68
a) Par l'ozone	69
Décomposition aqueuse de l'ozonide . . .	70
Etude des produits volatils entraînable	
par la vapeur d'eau	70
Etude des produits neutres solubles dans	
l'éther	73
Hydrogénation de ces produits	75
b) Oxydation permanganique	77
1 ^o Produits neutres solubles dans l'acétone	78
Hydrogénation du corps C ¹⁸ H ³⁰ O	78
2 ^o Produits acides demeurés à l'état de sels de potas-	
sium avec les oxydes de manganèse	82
Acide sclaréolique	85
Action de la chaleur sur cet acide	86
3 ^o Acides solubles dans l'eau	89

	Pages
Oxydation permanganique du sclaréol en solution dans la pyridine	90
c) Oxydation par l'anhydride chromique.	91
<i>Chapitre IV.</i> — Etablissement d'une formule développée.	95

DEUXIÈME PARTIE. — ESSAI DE LOCALISATION
DU SCLARÉOL DANS LA SAUGE SCLARÉE

Réactions colorées du sclaréol	105
Application	107
a) Racine	107
b) Tige	108
c) Feuille	112
d) Bractée florale	113
e) Fleur	113
f) Fruits et graines	115

ESSAI DE DÉTERMINATION DE LA TOXICITÉ DU SCLARÉOL
POUR LE LAPIN

119

CONCLUSIONS	121
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	125

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

- 1^o **PHYSIOLOGIE.** — Constitution du carotène, ses rapports avec la vitamine A.
- 2^o **BOTANIQUE.** — Formation des essences chez les végétaux.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 18 décembre 1931.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

